Zur 78. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München vom 5. bis 8. April 1961

DER ANAESTHESIST

ORGAN
DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIE UND
DER SCHWEIZERISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
(SOCIÉTÉ SUISSE D'ANESTHÉSIOLOGIE)

HERAUSGEGEBEN VON
R. FREY-MAINZ · F. KERN-ST. GALLEN · O. MAYRHOFER-WIEN

UNTER MITARBEIT VON
J. BARK-TÜBINGEN · L. BARTH-BERLIN · H. BERGMANN-LINZ · C. BOVAY-LAUSANNE
V. FEURSTEIN-SALZBURG · B. HAID-INNSBRUCK · K. HORATZ-HAMBURG · G. HOSSLI-ZÜRICH · O. JUST-BERLIN
R. KUCHER-WIEN · H. L'ALLEMAND-GIESSEN · W. SAUERWEIN-SAARBRÜCKEN · K. STEINBEREITHNER-WIEN
K. WIEMERS-FREIBURG I. BR. · K. ZIMMERMANN-ZÜRICH · M. ZINDLER-DÜSSELDORF

BEIRAT FÜR DIE GRENZGEBIETE
BLUTTRANSFUSION: E. DOMANIG-SALZBURG · P. FUCHSIG-WIEN · L. HOLLÄNDER-BASEL · P. SCHOSTOK-FRIEDRICHSHAFEN
W. WACHSMUTH-WÜRZBURG · H. WILLENEGGER-LIESTAL · *BRONCHOLOGIE:* K. MÜLLY-ZÜRICH
CHIRURGIE: E. K. FREY-MÜNCHEN · F. KOSS-BIELEFELD · *GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE:* W. BICKENBACH-MÜNCHEN
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE: H. FRENZEL-GÖTTINGEN · *PHARMAKOLOGIE:* F. v. BRÜCKE-WIEN · F. EICHHOLTZ-HEIDELBERG
G. KUSCHINSKY-MAINZ · *PHYSIOLOGIE:* H. SCHAEFER-HEIDELBERG · *ZAHNHEILKUNDE:* R. RITTER-HEIDELBERG

KORRESPONDIERENDE MITARBEITER
H. K. BEECHER-BOSTON · E. CIOCATTO-TORINO · J. C. DOCAL-BUENOS AIRES · T. GORDH-STOCKHOLM
E. KERN-PARIS · SIR ROBERT MACINTOSH-OXFORD · O. RIBEIRO-RIO DE JANEIRO · C. R. RITSEMA VAN ECK-GRONINGEN · H. YAMAMURA-TOKYO

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

10. BAND APRIL 1961 HEFT 4

Chemisch reine, thermostabile Lösung
exakte Dosierbarkeit
gleichmäßige Wirkung
Langanhaltende Wirkungsdauer
Bei länger dauernden Operationen und zur Unterstützung der Tetanusbehandlung

3 Flaschen zu 5,2 ml (1 ml = 3 mg)
3 und 10 Flaschen zu 10,2 ml (1 ml = 3 mg)

CURARIN-ASTA®
(d-Tubocurarinchlorid-pentahydrat)

ASTA-MUSKELRELAXANTIEN

SUCCINYL-ASTA®
(Bis-cholin-succinat-dichlorid-dihydrat)

Rascher Wirkungseintritt
Kurze Wirkungsdauer
Fehlen toxischer Nebenerscheinungen
Bei kurzdauernden diagnostischen und therapeutischen Eingriffen besonders zur Intubation und bei der Schocktherapie

Succinyl-ASTA	2 und 10 Flaschen zu	10 ml	(1 ml = 10 mg)
Succinyl-ASTA (2%)	5 und 20 Ampullen zu	5 ml	(1 ml = 20 mg)
Succinyl-ASTA „forte"	5 und 20 Ampullen zu	2 ml	(1 ml = 50 mg)
Succinyl-ASTA „forte"	2 und 10 Flaschen zu	10 ml	(1 ml = 50 mg)
neu! Succinyl-ASTA siccum	2 und 10 Flaschen zu	100 mg	Trockensubstanz **neu!**

ASTA-WERKE AG · CHEMISCHE FABRIK · BRACKWEDE (WESTF.)

Anaesthesist

1 Z 1310 E

DER ANAESTHESIST

erscheint monatlich. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung und jedes Postamt entgegen.

12 Hefte bilden einen Band. Bezugspreis vierteljährlich DM 12.—, das Einzelheft kostet DM 6.— zuzüglich Postgebühren. Vorzugspreis für Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Société Suisse d'Anesthésiologie), sowie für Studierende und Ärzte in nicht voll bezahlter Stellung vierteljährlich DM 9.60, zuzüglich Zustellgebühren. Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar.

Manuskripte nehmen entgegen

aus *Deutschland:*
Prof. Dr. R. Frey, Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28/30,

aus *Österreich:*
Doz. Dr. O. Mayrhofer, Wien, II. Chirurg. Universitätsklinik,

aus der *Schweiz:*
Chefarzt Dr. F. Kern, St. Gallen, Kantonsspital,

aus dem übrigen *Ausland:*
Die regionalen korrespondierenden Mitarbeiter oder einer der drei Herausgeber.

Zweck der Zeitschrift ist die Veröffentlichung von Arbeiten aus dem weiteren Gebiet der Anaesthesiologie und ihrer Grundlagenforschung. Die eingesandten Beiträge werden von den Herausgebern kritisch gesichtet.

„Der Anaesthesist" als Organ der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Fachgesellschaften ist auch *Kongreßorgan*. Die Vorträge können in extenso oder als Autoreferat aufgenommen werden.

Weitere Rubriken sind: Übersichten, Fehler und Gefahren, Fragen und Antworten, Mitteilungen und Diskussionsbeiträge, Buchbesprechungen, Übersicht über die laufende anaesthesiologische Literatur, Briefe an die Herausgeber, Fach- und Kongreßkalender.

Manuskripte sollen mit großem Zeilenabstand und breitem Rand einseitig in Maschine geschrieben sein.

Die für jeden Beitrag erwünschte *Zusammenfassung* soll so gehalten sein, daß ihre Übersetzung in eine fremde Sprache ausländischen Lesern den Inhalt der Arbeit hinreichend vermittelt.

Artikel in fremder Sprache werden in besonderen Fällen aufgenommen.

Markennamen von Arzneimitteln können in einer Fußnote genannt werden; sie sollen im Text möglichst durch *international verständliche* Bezeichnungen ersetzt werden.

Vor dem Titel sollen die *Institute*, aus denen die Arbeit hervorgegangen ist, einschließlich Namen ihrer Vorsteher, gedruckt werden.

Im *Literaturverzeichnis* sollen die in der Arbeit zitierten Autoren in alphabetischer Folge erscheinen.

Muster: Berger, E., u. J. M. Steele: J. Clin. Invest. **31**, 451 (1950).
Allgöwer, M., u. J. Siegrist: Verbrennungen. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

Abbildungsvorlagen sollen schwarz-weiß hochglanz kopiert und *nicht* aufgeklebt beigelegt werden. Auf der Rückseite sind sie mit weichem Bleistift ohne Druck zu numerieren und mit dem Namen des Autors zu versehen.

Zeichnungen und Skizzen sollen in schwarzer Tusche ausgeführt sein.

Texte zu den Abbildungen (Legenden) sind mit entsprechender Numerierung in Maschine geschrieben beizufügen.

Sonderdrucke: Autoren erhalten von ihrer Arbeit zusammen 50 Sonderdrucke kostenfrei.

Nachdruck: Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.10 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Anzeigen nimmt die Anzeigenabteilung des Verlages
Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301, Fernschreibnummer 01-83319
an.

(17a) Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 2 79 01
Fernschreib-Nr. 04-61 723

Springer-Verlag

(1) Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 83 03 01
Fernschreib-Nr. 01-83 319

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

INHALT

ORIGINALIEN — Seite

Kronschwitz, H., 50 Jahre Rotameter für Narkoseapparate. (50 Years Rotameters for Anaesthesia Machines.) Mit 2 Textabbildungen 97

Niederer, W., und G. Clemen, Probleme der Anaesthesie beim Fettleibigen am Beispiel des Pickwick-Syndromes. (Problems of Anaesthesia in Obese Patients Demonstrated by the Example of Pickwick's Syndrome) . . . 99

Kapferer, J. M., Dextromoramid und Haloperidol als Hilfsmittel für die Allgemeinnarkose. (Dextromoramid and Haloperidol as Adjuvants in General Anaesthesia.) Mit 2 Textabbildungen 101

Doenicke, A., Untersuchungen über den Magnesiumhaushalt bei Operationen, insbesondere bei Behandlung des Operationsschocks mit Prednisolon und Vitamin C. (Investigations on Magnesium Metabolism during Operations with Special Reference on the Treatment of Shock by Vitamin C and Prednisolon.) Mit 5 Textabbildungen 104

Seite

Körner, M., Nasotracheale Intubation beim Kind. (Nasotracheal Intubation in Infants.) Mit 1 Textabbildung 109

Schroth, R., und P. Heinrich, Aufbau, Arbeitsweise und Ergebnisse einer Station für lebensbedrohliche Zustände als Beitrag zur Zentralisierung der Reanimation. (Organisation and Results of an Intensive Therapy Unit as Model for the Centralisation of Reanimation.) Mit 4 Textabbildungen 111

ÜBERSICHTEN

Schwartzkopff, W., und E. Weigmann, Zum Verhalten von Dextran (Macrodex) im Organismus. (On the Fate of Dextran in the Body.) Mit 9 Textabbildungen . . . 116

TAGUNGSBERICHTE

Sitzungsbericht der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie vom 24. November 1960. (Report on the Meeting of the Austrian Society of Anaesthesiologists, November 24, 1960) 125

ÜBERSICHT ÜBER DIE LAUFENDE ANAESTHESIOLOGISCHE LITERATUR 125

Neuzeitliche intravenöse Narkose

INACTIN | **TRAPANAL**

GEMEINSAME VORZÜGE:

ANGENEHMES, RASCHES EINSCHLAFEN
KEINE EXZITATION – KEIN SINGULTUS
KREISLAUFVERTRÄGLICHKEIT
RUHIGES, RASCHES ERWACHEN
KEINE POSTNARKOTISCHEN STÖRUNGEN
KURZER NACHSCHLAF

BESONDERE VORZÜGE

INACTIN
AMBULANTE VERWENDUNGSFÄHIGKEIT
GROSSE WIRKUNGSBREITE

TRAPANAL
HOHE WIRKSAMKEIT BEI SPARSAMER DOSIERUNG

ANWENDUNGSFORMEN VON INACTIN UND TRAPANAL:
Ampullen mit 0,5 und 1,0g Trockensubstanz, mit 10 bzw. 20 ccm Aqua bidest. als Lösungsmittel

MUSTER UND LITERATUR STEHEN ZUR VERFÜGUNG

PROMONTA
HAMBURG

DRÄGER Narkoseapparat »Octavian«

Neuartige Verdunster für Halothan und Äther
ermöglichen eine genaue Dosierung und
gewährleisten eine konstante Konzentration

DRÄGER

DRÄGERWERK LÜBECK

DER ANAESTHESIST

BAND 10, HEFT 4 APRIL 1961

Originalien

50 Jahre Rotameter für Narkoseapparate

Zur Demonstration des ersten Rota-Lachgas-Narkoseapparates auf dem 40. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin 1911

Von H. Kronschwitz

Aus der Anaesthesie-Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. J. Bark) der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. W. Dick)

Mit 2 Textabbildungen

Vor 50 Jahren stellte Neu[7, 16, 17] den deutschen Chirurgen auf ihrem 40. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin einen Narkoseapparat vor, mit dem es zum ersten Male möglich war, exakt dosierbare Gasgemische dem Patienten zur Narkose zuzuführen. Es war der erste gebrauchsfertige, fabrikmäßig hergestellte Apparat zur Stickoxydul-Sauerstoff-Narkose, bei dem als Gasdosierungseinrichtung 2 „Rotamesser" verwendet wurden.

Der Erfinder der „Rotamesser" ist Karl Küppers. Er meldete am 30. August 1908 einen „Gasmesser, bei dem innerhalb eines Cylinders ein Schwimmer sich entsprechend der durchströmenden Gasmenge in bestimmter Höhenlage einstellt", zum Patent an, das ihm am 25. Oktober 1909 unter der Nummer 215225 eingetragen wurde. Der Anspruch in der Patentschrift lautet: „Gasmesser . . . , dadurch gekennzeichnet, daß in dem Schwimmer Kanäle oder Schlitze derart angeordnet sind, daß der Schwimmer außer seiner senkrechten Bewegung auch noch eine *drehende* Bewegung erfährt." Dieser Punkt stellt auch die wesentliche Neuerung gegenüber dem Schwebekörper-Durchflußmesser (Schw. D.) dar, den sich G. Joslin bereits 1879 patentieren ließ (Brit. Patent Nr. 2428). Die Rotation verleiht dem Schwimmer eine Stabilität in der vertikalen Richtung und vermeidet ein Klemmen und Haften an der Wandung des leicht konischen Meßrohres. Von dieser rotierenden Bewegung ist der auch heute noch gesetzlich geschützte Name „Rotamesser" oder „Rotameter" hergeleitet[18]. R. Inhoffen erwarb die Rechte an dem Patent von K. Küppers. Er gründete 1908 die Firma „Rota-Werke GmbH., Aachen", die sich zu dieser Zeit als einzige deutsche Firma mit der Fabrikation von Durchflußmessern mit rotierendem Schwebekörper befaßte. Sie wurden für Gase und Flüssigkeiten jeder Art und Menge gebaut. Ab 1910 übernahm Felix Meyer die Firma, fortan als „Deutsche Rota-Werke GmbH, Aachen".

Gottlieb und Madelung[10] fanden 1910 im Tierexperiment, daß mit einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch von 4:1 nur nach einer Prämedikation, sie verwendeten Morphin und Scopolamin, eine tiefe Narkose erzielt werden kann, während die Tiere ohne medikamentöse Vorbehandlung von diesem Gasgemisch nicht einmal in einen Rauschzustand zu versetzen waren. Diese Beobachtungen veranlaßten den I. Assistenten an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. C. Menge), Priv.-Doz. Dr. M. Neu, „alsbald Studien am Menschen aufzunehmen" [14]. Weil diese ersten Versuche, „ein Gasgemisch von 80% Stickoxydul und 20% Sauerstoff aus einem fabrikmäßig hergestellten und in *einer* Bombe komprimierten Gemische der verflüssigten Gase" zu verwenden, fehlschlugen, suchte er ein Verfahren, „aus 2 getrennten Bomben ein exakt dosiertes Gasgemisch herzustellen". Zu dieser Zeit erschien der erste Prüfungsbericht von Bunte aus der Lehr- und Versuchsgasanstalt Karlsruhe über Rotamesser[2], der Neu auf dieses Gerät aufmerksam gemacht haben mag. Er konnte nun mit seinem Lachgas-Sauerstoff-Apparat (Abb. 1) die Volumenanteile pro Minute exakt dosieren. In einer vorläufigen Mitteilung vor dem naturhistorisch-medizinischen Verein zu Heidelberg am 26. Juli 1910[14] berichtete er über 30 kombinierte Morphin-Scopolamin-Stickoxydul-Sauerstoff-Narkosen bei extra- und intraabdominalen Eingriffen, Dosierung der Prämedikation nach v. Brunn[1]. Dieses Provisorium von Narkoseapparat wurde bald von einem gut durchkonstruierten Narkosegerät der Deutschen Rota-Werke, Aachen, ersetzt (Abb. 2), am 7. Februar 1911 auf einer Sitzung des naturhistorisch-medizinischen Vereins in Heidelberg[15] und wenig danach der Fachwelt auf dem Chirurgen-Kongreß in Berlin vorgestellt[16, 17].

Der Neusche Rota-Narkoseapparat konnte sich in der Folgezeit nicht recht durchsetzen. Die kombinierte Lachgas-Sauerstoff-Narkose vermochte keine ausreichende Bauchdeckenentspannung zu erzielen[19], außerdem wurde das in Bomben abgefüllte Lachgas zu dieser Zeit in der Hauptsache aus England und den USA importiert — Stickoxydul „Hoechst" wurde erstmals 1927 geliefert[6] — und war deshalb für den Routinebetrieb zu teuer[1]; man arbeitete ja mit halboffenem System. Eine Kombination mit einem Äther- oder Chloroform-Narkoseapparat wurde empfohlen, ein entsprechender Narkoseapparat aber von den Rota-Werken nicht angeboten. So wurde der NEU-Rota nur bis zu Beginn des 1. Weltkrieges gebaut (Stückzahlen konnten nicht ermittelt werden).

In den 20er Jahren beschäftigten sich C. J. Gauss, Freiburg, und H. Wieland, Königsberg[9], erneut mit der Gasnarkose. Sie benutzten Acetylen, das für Narkosezwecke als „Narcylen" von der Chemischen Fabrik C. H. Boehringer Sohn, Nieder-Ingelheim, hergestellt wurde. Die ersten 163 Narkosen wurden mit einem Neuschen Rota-Narkoseapparat verabreicht, bei dem der Rotamesser für Lachgas von Wieland „durch Umeichung und Umrechnung mittels Tabellen für Narcylen-Verwendung brauchbar gemacht worden ist"[13]. Dann baute Dräger, Lübeck, nach Angaben von Gauss und Wieland ein Narcylen-Betäubungsgerät mit Äthereinrichtung[8]. Die Dosierung der Volumenanteile Sauerstoff und Narkosegas erfolgte nach einem „Arbeitsmanometer", indem zwar der Staudruck einer Gasmenge pro Zeiteinheit gemessen wird, die Skala aber für Gasmenge pro Zeiteinheit bzw. Prozent-Volumenanteil geeicht ist. Diese Art von „Durchströmungsmesser" im Seitenschluß ist jahrzehntelang gebräuchlich gewesen, ihre Meßgenauigkeit ist aber bei mechanischer Anzeige im unteren Bereich ungenügend. Das Narcylen-Betäubungsgerät von Dräger hatte einen Rotamesser nur noch zur Kontrolle des Gesamtminutenvolumens an abgegebenem Gasgemisch, dieser wurde von den Deutschen Rota-Werken, Aachen, hergestellt.

Gegenüber einer konsequenten Weiterentwicklung der Allgemeinanaesthesie im Ausland, vor allem in England, verschloß man sich in Deutschland trotz großartiger Einzelleistungen (Curare, Laewen 1910; Intubation, Kuhn 1911; Evipan, Weese 1932) einer solchen Entwicklung. Man entfernte sich auch wieder von der Gasnarkose und ihrer Dosierungseinrichtung, dem Rotameter. In England wurden die Deutschen Rota-Werke ab 1921 von Trost Brothers Ltd., London, vertreten, welche Rotameter für englische Narkoseapparate auslieferten, sich aber bei Kriegsausbruch 1939 selbständig machten und als The Rotameter Manufacturing Co., Ltd. eine eigene Fabrikation aufnahmen[4]. Erst in den letzten 15 Jahren durch das frischgas-sparende Arbeiten in geschlossenen bzw. halbgeschlossenen Narkosesystemen sowie durch die Einführung neuer Narkosegase hat der Rotameter als einfaches, schnell reagierendes und exakt anzeigendes Meßgerät in großem Maße Verwendung beim Bau von Narkosegeräten gefunden. Die fast mannshohe Ausführung der Rotamesser in Neus erster Lachgas-Sauerstoff-Narkoseeinrichtung ist einem 15—20 cm langen Meßrohr von gleicher Anzeige- und Ablesegenauigkeit gewichen.

Der Schw. D. (Schwebekörper-Durchflußmesser) wird als ein senkrechtes, meist durchsichtiges Meßrohr mit rundem, sich nach oben hin vergrößerndem Querschnitt definiert, das üblicherweise von unten nach oben von dem zu messsenden

Abb. 1. Neus Anordnung zur Stickoxydul-Sauerstoff-Narkose unter Verwendung der ersten Rotamesser 1910 (Abbildungen entnommen aus Münch. med. Wschr. 1910, 1874)

Medium durchströmt wird. Dabei wird ein entlang der Meßrohrachse frei beweglicher Schwebekörper angehoben. Der meist kegelförmige Schwebekörper (im Folgenden Kegel genannt) hat an seinem oberen Rand schräge Einfräsungen,

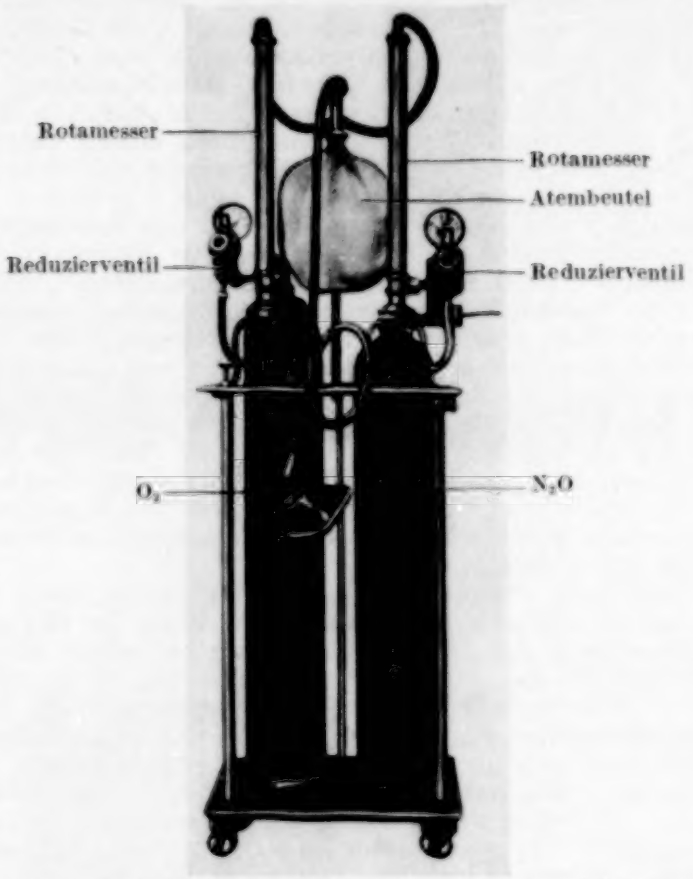


Abb. 2. Apparat für Stickoxydul-Sauerstoff-Narkose nach Neu 1911 (Abbildungen entnommen aus M. v. Brunn: Die Allgemeinnarkose)

an denen die Strömung angreift und den Kegel in Rotation versetzt. An der Drehbewegung ist zu erkennen, daß sich der Kegel frei und ohne Reibung im Meßrohr bewegt. Wenn sich der Kegel auf eine bestimmte Höhe eingestellt hat, besteht zwischen seinem oberen Rand mit dem größten Durchmesser und der Innenwandung des Meßrohres an dieser Stelle ein ringförmiger Spalt, durch den das zu messende Medium von unten nach oben durchfließt.

Im folgenden zitieren wir K. Lutz[12], von dem die theoretischen Berechnungen der Rotameter stammen:

Bei laminärer Strömung ist der Durchfluß (Q) direkt proportional der Größe des Ringspalts (m), dem größten Durchmesser des Kegels (Ds) und dem Gewicht des Kegels ($V_s \cdot \gamma_s$) unter Berücksichtigung seines Auftriebes im strömenden Medium ($V_s \cdot \gamma_s - V_s \cdot \gamma$), dagegen indirekt proportional der Viscosität des strömenden Mediums (η).

$$Q = C_{2\,L} \cdot \frac{V_s \cdot (\gamma_s - \gamma) \cdot D_s}{\eta} \cdot m. \qquad (1)$$

Unter Zuhilfenahme des Reynoldsschen Ähnlichkeitsgesetzes kommt man zu einer sog. Kalibrierfaktortafel, aus der über eine abgewandelte Reynoldsschen Zahl die Durchflußzahl α für jede Ringspaltgröße (m) abgelesen werden kann. Somit ist eine vollständige Berechnung der Skala des Schw. D. für ein beliebiges Medium nach Formel (2) möglich.

$$Q = \alpha \cdot \frac{D_i^4 \cdot (\gamma_s - \gamma)}{\eta}. \qquad (2)$$

Für die Strömungsverhältnisse bei Turbulenz wird eine weitere Kalibrierfaktortafel aufgestellt. Aus ihr kann die Durchflußzahl β über eine entsprechend abgewandelte Reynoldssche Zahl für jede Ringspaltgröße abgelesen werden. In diesem Falle geht die Viscosität schon in die Berechnung der abgewandelten Reynoldsschen Zahl ein.

$$Q = \beta \cdot D_i^{2,5} \cdot \sqrt{\frac{\gamma_s - \gamma}{\gamma}}. \qquad (3)$$

Nach Formel (3) kann die Skala eines Schw. D. für ein beliebiges Medium auch unter den Bedingungen der Turbulenz berechnet werden[12].

Die Formeln (1), (2) und (3) zeigen deutlich den Einfluß der (Gas-)Dichte γ und Viscosität η auf die Durchflußmenge Q.

In dieser Hinsicht unterscheiden sich die Formeln wesentlich von der Küppersschen Formel und von der Beziehung, die L. Clark[3] angegeben hat, weil beide die Viscosität η nicht berücksichtigen.

Aus der Kalibrierfaktortafel geht weiterhin hervor, daß der Durchfluß (Q) bei laminärer Strömung etwa dem Quadrat der Größe des Ringspaltes (m), unter den Bedingungen der Turbulenz aber lediglich der einfachen Größe des Ringspaltes entspricht. Das bedeutet, daß am Skalenanfang die Hubhöhe des Kegels für eine bestimmte Durchflußänderung größer ist als gegen Skalenende, konstante Konussteigerung des Meßrohres vorausgesetzt. Die Ablesegenauigkeit der Schw. D. ist demnach im unteren Bereich besser als beim „Durchströmungsmesser" vom Manometertyp.

Die labile Einstellung des Schwebekörpers wurde auf unterschiedliche Weise zu lösen versucht. Bereits 1876 hat Sir J. A. Ewing die Schwierigkeit der Ablesung infolge Tanzen des Kugelschwebekörpers bei Flüssigkeits-Durchflußmessern durch Neigung des Meßrohres behoben[5]; F. L. Hopwood benutzt stattdessen 2 Kugeln im vertikalen Rohr, die aneinander abrollen und deshalb beieinander bleiben[11]. Die Gas-Flowmeter der Firma Foregger, New York, arbeiten nach dem Prinzip des Kugelschwebekörpers im geneigten Meßrohr. Im Heidbrink-Narkoseapparat ist der Schwebekörper außerhalb des Meßrohres geführt und der Führungsstab als Anzeige ausgebildet. Neuerdings haben die kegelförmigen Schwebekörper an der Kegelspitze ein Führungskreuz. Durch dieses und das Ausbleiben der rotierenden Bewegung im unteren Anzeigenbereich neigen die Schwebekegel leider wieder zum Klemmen und Haften. Wenn man das weiß, wünscht man sich doch wieder einen rotierenden Schwebekörper nach dem alten Küppersschen Prinzip von vor 50 Jahren.

Summary. 50 years ago at the 40th Congress of the German society of Surgeons in Berlin 1911 the first anaesthesia machine for nitrous oxide-oxygen anaesthesia using 2 „Rotameters" was demonstrated by Neu. History, short description of Rotameters and their mechanisms.

Literatur. [1] Brunn, M. V.: Die Allgemeinnarkose. Stuttgart 1913. — [2] Bunte, Prüfungsbericht. J. Gasbeleucht. Wasservers. **53**, 351 (1910). — [3] Clark, L.: Zit. bei E. Tr. Mörch, Brit. J. Anaesth. **24**, 196 (1952). — [4] Coleman, M. C.:

Trans. Inst. Chem. Engng. **34**, 339 (1956). — [5] Ewing, J. A.: Proc. roy. Soc. Edinb. **45**, 308 (1924)/25). — [6] Farbwerke Hoechst: pers. Mitt. — [7] Foregger, R.: Brit. J. Anaesth. **24**, 187 (1952). — [8] Gauss, C. J., u. H. Wieland: Dräger-Hefet Nr 94 (1923). — [9] Gauss, C. J., u. H. Wieland: Klin. Wschr. **2**, 113, 158 (1923). — [10] Gottlieb u. Madelung: Sitzungsprotokoll. Münch. med. Wschr. **1910**, 1152. — [11] Hopwood, F. L.: In J. Krönerts Handbuch der technischen Betriebskontrolle, Bd. II. Leipzig 1955. — [12] Lutz, K.: Regelungstechn. **7**, 355 (1959). — [13] Mallebrein, O., u. J. H. Maier: Dtsch. med. Wschr. **51**, 1521, 1567 (1925). — [14] Neu, M.: Münch. med. Wschr. **1910**, 1873. — [15] Neu, M.: Münch. med. Wschr. **1910**, 708. — [16] Neu, M.: Verh. Dtsch. Ges. Chir. **40**, 260 (1911). — [17] Neu, M.: Arch. klin. Chir. **95**, 550 (1911). — [18] Rota KG, Oeflingen/Baden, pers. Mitteil. — [19] Schlimpert, H.: Monatsschr. Geburtsh. Gyn. **36**, 67 (1912).

Probleme der Anaesthesie beim Fettleibigen am Beispiel des Pickwick-Syndromes

Von **W. Niederer** und **G. Clemen**

Aus der Anaesthesieabteilung (Leiter: PD. Dr. W. Hügin) der Chirurgischen Universitätsklinik Basel (Vorsteher: Prof. Dr. R. Nissen)

Nach umfangreichen Statistiken ist die Zahl der dickleibigen Menschen in den Zivilisationsländern im Steigen begriffen. Der Arzt wird ihnen schon deshalb immer häufiger begegnen. Hinzu kommt nun aber, daß eine Reihe von Krankheiten bei Fettleibigen gehäuft vorkommen, und daß die Obesitas Wegbereiter vieler krankhafter Zustände ist. Beispielsweise sind bei ihr Diabetes mellitus, Gallenblasenleiden, degenerative Gelenkprozesse, Hernien, postoperative Komplikationen, besonders auch Thrombosen und Embolien, Krankheiten der Niere und des kardiovasculären Systems gegenüber der Durchschnittsbevölkerung vermehrt.

Für den Anaesthesisten stellt die Obesitas ohne Zweifel eines der schwierigsten Probleme dar. Einmal ergeben sich eine Reihe von technischen Schwierigkeiten: Oft sind Venen auch für den Geübten bei percutaner Punktion unauffindbar; die Sättigung mit Inhalationsanaesthetica geht langsamer vor sich, ebenso die Elimination; die Freihaltung der Atemwege ist ohne endotrachealen Tubus erschwert und die Intubation selbst geht auch nicht so leicht. Knöcherne Orientierungspunkte für Lokalanaesthesie sind oft schwierig zu finden.

Viel wichtiger aber sind die pathophysiologischen Veränderungen, welche die Fettleibigkeit hervorruft. Die Reserven des kardio-pulmonären Systems sind stark vermindert. Daß der Fettleibige am Rande der Insuffizienz lebt, wird durch die Tatsache illustriert, daß oft eine geringfügige Anstrengung genügt, um ihn außer Atem zu bringen. Ja, es kann eine bloße Lageveränderung, z. B. Bücken oder Flachlage, Cyanose und Dyspnoe verursachen.

Es ist darum verständlich, daß krankhafte Veränderungen, die Verminderung des Atemminutenvolumens in der postoperativen Phase oder geringfügige Störungen während der Anaesthesie zu *akuter kardio-respiratorischer Insuffizienz* führen können.

Neben dieser akuten Form, wie sie der Anaesthesist fürchtet, ist in letzter Zeit ein *Syndrom chronischer kardio-pulmonaler Insuffizienz bei Obesitas* beschrieben worden, bei welchem die pathophysiologischen Zusammenhänge genauer erforscht werden konnten. Diese sind prinzipiell die gleichen wie bei der akuten Form; ihre Kenntnis ist darum für den Anaesthesisten von Bedeutung (s. kasuistische Beiträge).

Das Syndrom der kardio-pulmonären Insuffizienz bei Fettleibigen wurde auf Vorschlag von Burwell auch „*Pickwick-Syndrom*" (Pickwickian Syndroma) genannt. Diese Benennung geht auf die Schilderung des Jungen Joe zurück, die Charles Dickens 1837 in „The posthumous papers of the Pickwick Club" gab. Obwohl es sich bei der Darstellung dieser bizarren Gestalt nicht um eine medizinische Beschreibung handelt, sind doch die meisten klinischen Symptome erwähnt. Diese bestehen in Obesitas, Dyspnoe mit frequenter, oberflächlicher und oft periodischer Atmung, Cyanose, Polyglobulie, Hyperkapnie mit Somnolenz und Rechtsinsuffizienz des Herzens.

Die genaue klinische Untersuchung ist nicht imstande, primäre Schädigungen des Herzens oder der Lunge festzustellen; ferner ist die medikamentöse Therapie des Herzens oder der Lunge ohne Erfolg.

Dagegen ist alleinige Gewichtsverminderung — ohne Therapie — regelmäßig imstande, die gesamten Symptome zum Verschwinden zu bringen. Bei allen bisher beschriebenen Fällen betrug das Körpergewicht mehr als 100 kg.

Die Untersuchung der Lungenfunktion konstatiert eine *reine alveoläre Hypoventilation* mit konsekutivem kardio-respiratorischem Versagen. Sie stellt den pathophysiologischen Faktor dar, der in der Obesitas begründet ist und die ganze Symptomatologie hervorruft.

Es stellt sich darum die Frage, wie die Genese der Hypoventilation erklärt werden muß.

Spirometrische Untersuchungen an Fettleibigen ergaben, daß die für die Atmung aufgewendete Arbeit sehr viel größer ist als beim Durchschnittspatienten. So ergaben Messungen bei einer Reihe von Patienten mit 25% Übergewicht, daß diese auf 1 Liter Ventilation pro min gerechnet, das Dreifache an Sauerstoff verbrauchen (Kaufmann et al.). Ferner zeigte sich, daß schon geringe Arbeit genügt, um den Sauerstoffaufwand für die Atemarbeit steil ansteigen zu lassen. Dadurch nimmt der Anteil an Sauerstoff, der durch die Mehrarbeit gleich wieder verbraucht wird, immer mehr zu: bald kommt der Punkt, an welchem sich durch eine weitere Steigerung der Ventilation keine Verbesserung der Sauerstoffversorgung mehr erreichen läßt (Campbell).

Die klinische Beobachtung des Patienten zeigt eine rasche und oberflächliche Atmung. Sie rührt daher, daß der stark Fettleibige keine tiefen Atemzüge nehmen kann und deshalb das notwendige Minutenvolumen durch kleine, dafür um so schnellere Atemzüge schöpfen muß. Die frequente Atmung ist aber immer weniger ökonomisch, als die langsame mit tiefen Atemzügen, einmal, weil die Luftströmung turbulent wird, was den Strömungswiderstand unverhältnismäßig erhöht, ferner, weil bei jedem Atemzug zuerst Totraum ventiliert wird; d. h. es muß vom

Atemzug der Totraum von etwa 150 ml in Abzug gebracht werden, um zur effektiven Lungenventilation zu kommen. Dieser Abzug wird um so größer, je frequenter die Atmung ist und fällt beim kleinen Atemzugsvolumen des Fettleibigen besonders stark ins Gewicht. Die Erhöhung der Frequenz zwingt ihrerseits wiederum zu vermehrter Respirationsarbeit. Dadurch wird die Energieausgabe vermehrt und ein Circulus vitiosus eingeleitet.

Lungenfunktionsuntersuchungen haben weiterhin ergeben, daß die funktionelle Residualkapazität ungewöhnlich klein ist. Ferner ist die Ventilation ungleichmäßig, indem die oberen Lungenpartien schlecht durchlüftet werden, was zur Bildung von Kreislauf-Kurzschlüssen Anlaß gibt (Bickelmann).

Als morphologisches Substrat dieser Befunde findet man die funktionell ungünstige Glockenform des Thorax mit horizontal gestellten Rippen. Die Thoraxwandung ist mit Fett infiltriert, wodurch die fast völlige Immobilität des Brustkorbes noch vervollständigt wird. Die Atmung stützt sich darum, wie es auch der klinischen Beobachtung entspricht, fast gänzlich auf das Diaphragma. Seine Funktion ist aber seinerseits behindert durch die abnorme Fetteinlagerung in die Abdominalorgane. Durch diese wird das Zwerchfell nicht nur in seinen Bewegungen gehindert, sondern auch als Ganzes nach oben gedrängt. Es ist wohl in erster Linie dieser Faktor, der zu der beobachteten starken Verminderung der Vitalkapazität führt. Die Zwerchfellexkursion nach oben kann durch Fetteinlagerung in das Mediastinum und die häufig vorhandene Herzvergrößerung behindert werden.

Die nach unten glockenförmige Ausweitung des Thorax bedingt, daß das Diaphragma ausgespannt und damit flacher als normal ist, wodurch seine Exkursionsmöglichkeit auch nach unten verkleinert wird. Durch die Lageveränderungen, z. B. Flachlage oder Bücken können sich die mechanischen Verhältnisse so stark verschlechtern, daß sie unerträglich werden.

Das Gesamtvolumen der Lungen ist beim Fettleibigen relativ zur Körpermasse sehr klein. Man muß auch daran denken, daß die Elastizität der Lungen durch pulmonale Hypertonie, Polyglobulie und Hypervolämie herabgesetzt wird.

Die Polyglobulie stellt einen Versuch des Organismus dar, die bestehende Hypoxämie zu kompensieren. Ebenso sind die beim Pickwick-Syndrom gefundene Hypervolämie und die pulmonale Hypertonie zu bewerten. Eine Verminderung der Sauerstoffsättigung des Blutes wurde unter Fettleibigen, bei denen es noch nicht zu klinischen Zeichen von kardialer oder respiratorischer Insuffizienz gekommen ist, in $^2/_3$ und Hyperkapnie in $^1/_3$ der Fälle gefunden. Entsprechend fand man Polyglobulie unter Fettleibigen 10mal häufiger als unter Normalgewichtigen (Weil).

Das Pickwick-Syndrom ist ein seltenes Krankheitsbild. Für den Anaesthesisten ist es bedeutungsvoll, weil es illustriert, daß im Extremfall schon die Obesitas allein genügt, um eine kardio-pulmonale Insuffizienz auszulösen. Wie nahe am Rande der Insuffizienz Fettleibige jedoch leben, wurde durch die erwähnten Untersuchungen gezeigt. Es liegt auf der Hand, daß pathologische Veränderungen, welche die Mechanik der Atmung noch weiter behindern, ein akutes Versagen einleiten können. Dahin gehören beispielsweise Krankheiten, welche das Abdominalvolumen vermehren und deshalb ein zusätzliches Hindernis für die Funktion des Diaphragmas schaffen, wie Ileus, Peritonitis, Ascites oder große Tumoren (Anscombe).

Daneben spielt die reflektorische Hemmung der Atmung bei schmerzhaften abdominellen Erkrankungen eine große Rolle. Anscombe hat gezeigt, daß Schmerzen im Bauchgebiet allein schon die Atemfunktion drastisch hemmen können.

Besonders ungünstig muß sich eine Kombination mechanischer und reflektorischer Hemmfaktoren auswirken, wie beispielsweise bei Brucheinklemmung mit ihrer schmerzbedingten Atemhemmung und dem Zwerchfellhochstand infolge des Obstruktionsileus. Ähnlich sind die Verhältnisse in der postoperativen Periode, besonders nach Oberbauchoperationen (Wundschmerz und bisweilen Zwerchfellhochstand).

Die Anaesthesie muß auf die verminderten Atemreserven des Fettleibigen Rücksicht nehmen. Lange wirkende, zentral depressorische Mittel müssen vorsichtig dosiert oder weggelassen werden. Besonders sind Opiate in der Prämedikation, wie postoperativ mit Vorsicht anzuwenden. Oft wirken bei Fettleibigen schon kleine Dosen unerwartet stark. Auf keinen Fall darf die Dosis kritiklos in Beziehung zum Körpergewicht gesetzt werden, vielmehr muß man in diesen Fällen auf das Sollgewicht abstellen. Bisweilen genügen zur Schmerzbekämpfung und Sedation Medikamente der Analgeticareihe, wie beispielsweise Acetylosalicylsäure und ihre Kombinationspräparate, oder zur Beruhigung ein Phenothiazinpräparat ohne Nebenwirkungen auf das Atemzentrum.

Unter der Anaesthesie hat man aber nicht nur mit der pharmakologischen Depression des Atemzentrums zu rechnen. Allein schon der Verlust des Bewußtseins kann durch den Wegfall von auxiliären Mechanismen beim mühsam atmenden Obesen zum Zusammenbruch der Atemfunktion führen. Die künstliche Vertiefung der Atmung, sog. assistierte Atmung, ist deshalb beim Obesen ein *Erfordernis*. Schon aus diesem Grunde rechtfertigt sich eine möglichst rasch abflutende Narkose.

Man muß auch daran denken, daß Narkosemittel die Reaktion des Atemzentrums auf die physiologischen Reize qualitativ verändern und umgekehrt kann eine unphysiologisch erhöhte CO_2-Spannung des Blutes die Reaktion auf Medikamente verändern (Payne). Der Lagerung auf dem Operationstisch muß besondere Beachtung geschenkt werden. Ungünstige Lagen, wie Bauchlage, Trendelenburgsche Lage u. a. sollen nur in zwingenden Gründen und so kurz wie möglich angewendet werden, wo schon flache Rückenlage allein zu Atemnot führt.

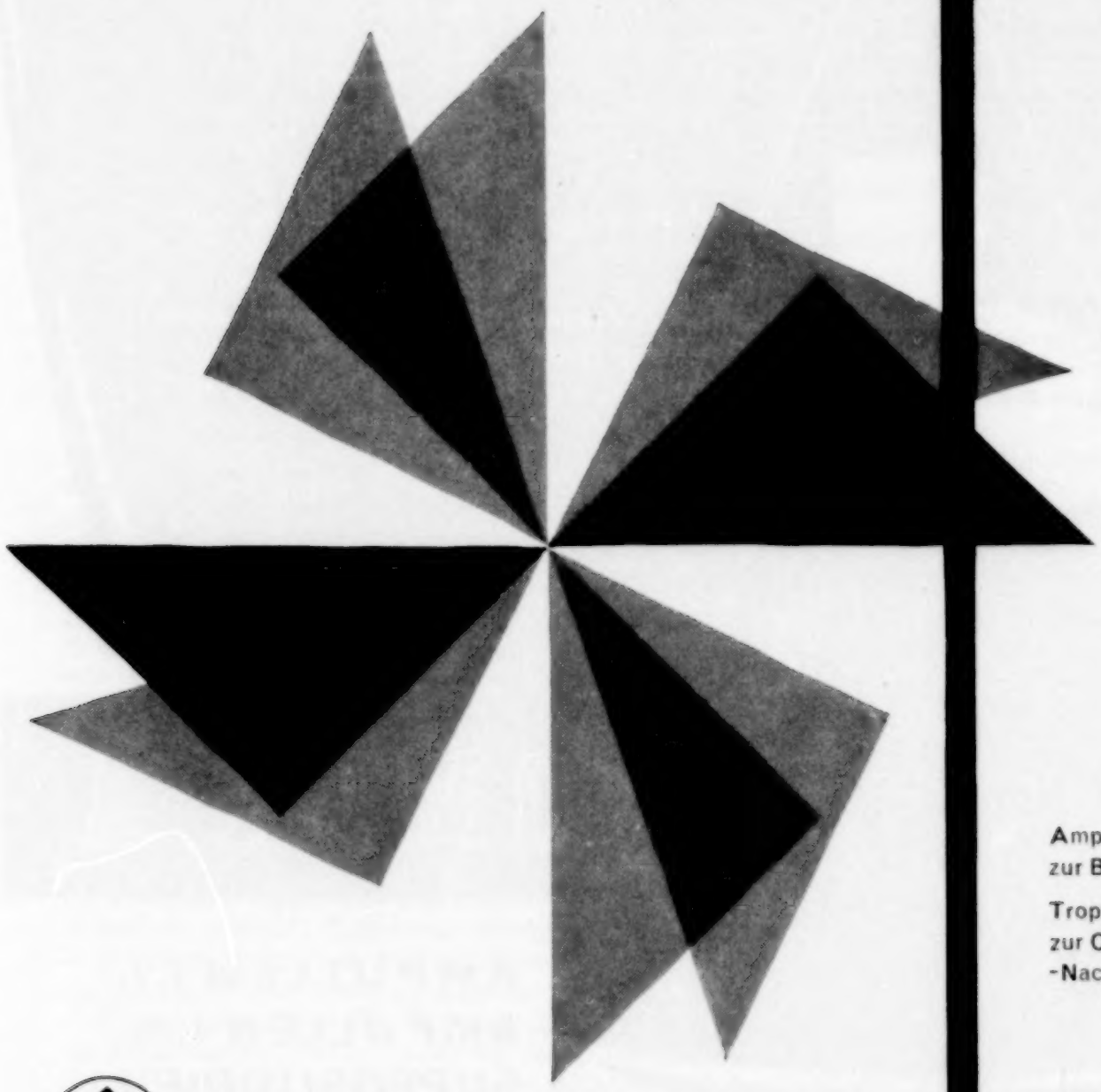
Die Erhöhung des Oberkörpers kann die Spontanatmung sehr erleichtern und soll angewendet werden, sobald es die Operation und der Kreislauf des Patienten erlauben.

Die Freihaltung des Atemweges stößt recht häufig auf Schwierigkeiten, und zwar im Gegensatz zum schlanken Patienten schon gleich nach dem Verlust des Bewußtseins. Die übermäßige Fettinfiltration in die Wandungen des Rachens und der Mundhöhle und die relativ große Zunge können, wie beim Kleinkind, eine Verlegung des Atemweges verursachen, sobald der Unterkiefer in üblicher Weise durch den Esmarchschen Handgriff nach vorne geschoben wird. Es kann

In kritischen Situationen

EFFORTIL®

das Kreislaufmittel
mit der prompten Wirkung
und der einfachen und
gefahrlosen Applikation



Bei Äthernarkosen
O. Schmid-Schmidsfelden:
Wien. klin. Wsch. **104**, 545 (1954)

Bei Barbituratnarkosen
G. Buhr: Zschr. f. Kreislaufforsch. **41**, 693 (1952)
H. J. Wassner: Dtsch. med.Wschr. **78**, 371 (1953)

Bei Peridural- und Lumbalanästhesie
K. Dietmann: Chirurg **24**, 266 (1953)
M. Guanter Linares: Med. Espań. **38**, 429 (1957)

Bei potenzierter Narkose und Hibernation mit Phenothiazinen
G. Stedtfeld: Münch. med. Wschr. **98**, 1070 (1956)
W. Haumann u. R. Voss: Chirurg **26**, 253 (1955)
A. Kopera: Arch. int. pharmacodyn. **192**, 405 (1957)

Bei kontrollierter Blutdrucksenkung mit Ganglienblockern
E. Gadermann: Thoraxchirurgie **1**, 281 (1953)

Ampullen zur s.c., i. m. und i. v. Injektion
zur Behandlung von Schock und Kollaps

Tropfen und Tabletten
zur Operationsvorbereitung und
-Nachbehandlung

INGELHEIM

C. H. Boehringer Sohn
Ingelheim am Rhein

60 Klinische Berichte

Bach, H. G., Der Anaes[illegible] H. G., Geburtsh. [illegible] Fra[illegible] lk. **16** 446 (19[illegible]) - B[illegible] d. Med. **73**, 311 (1955) - B[illegible] J. [illegible] C. B., Ärztl. Praxis IV, Nr. **24** [illegible] 952) [illegible] B. und [illegible] Med. Wschr. **77**, 1063 (1952) - Boenn[illegible] aryng. **31**, 5[illegible] (1952) - Boenninghaus, H. G., Ther. Gegw. [illegible] Brieg[illegible] E., Med. Klin. [illegible] 54) - Fervers, J., Stra[illegible] 297 (1953) - Fran[illegible] ferat, Tag d[illegible] Neurolo[illegible] V., Rubenach, I. Klin. [illegible] r. **35**, 974 [illegible] 57) - [illegible] 309 (1953) - Gay, L. N., J. Am. Med [illegible] ay, [illegible] ner, P. E., Science **109**, 359 (1949) - Glo[illegible] therap[illegible] **93** [illegible] 954) - Goethe, H., Medizinische Nr. 21 [illegible] the, H., Verh [illegible] Ges. f. Inn. Med. Wiesbaden **59**, 420 (19[illegible] und [illegible] oebke, P., Zsch[illegible] Tropenmed. **4**, 265 (1953) - Gutner, L. B. [illegible] und Batterman, R. C., Federat. [illegible] oceed. Vol. **9**, 280 (1950) - Haas, E. un[illegible] W., Zschr. Laryng. **37**, 174 (1958) - Hasse, G. Fr. und Konnecke, W., M[illegible] Med. Wschr. **97**, 1660 (1955) - Heidelmann, G., Dtsch. Med. Wschr. **77**, 1450 (1952) - Holtermann, H., Münch. Med. Wschr. **98**, 229 (1956) - Holzmann, H., Anaesthesist **5**, 19 (1956) - Hultsch, E.-G. und Seeberg, A., Nervenarzt, **28**, 49 (1957) - Jacob, W., Brauers Beitr. Klin. Tub. **113**, 146 (1955) - De Jongh, D. K., Van Proosdij-Hartzema, E. G. und Knoppers, A. T., Acta physiol. pharmacol. neerland. **2**, 63 (1951) - Kagebein, P., Dtsch. Med. Wschr. **79**, 1305 (1954) - Kirchhoff, Therapiewoche Nr. 1/2, 6 (1954) - Klinger, W., Hippokrates **27**, 392 (1956) - Krüger, G. A., Münch. Med. Wschr. **96**, 1165 (1954) - Loennecken, S. J., Anaesthesist **3**, 190 (1954) - Loennecken, S. J. und Ressel, G., Chirurg **24**, 204 (1953) - Menges, G., Ärztl. Forsch. **10**, 45 (1956) - Meyniel, G., Rev. Méd. Nav. **5**, 59 (1950) - Mittermaier, R., Therapiewoche **8**, 155 (1958) - Mohr, W., Zschr. Tropenmed. **8**, 185 (1957) - Monnier, M. und Laue, H., Arch. [illegible] Pharmakol. **217**, 82 (1953) - Moore, D. C., Bridenbaugh, L. D., Green, J. [illegible] V. F., Adams, P. A. und Lindstrom, C. A., J. Am. Med. Ass. Vol. **159**, Nr. [illegible] 955) - Moore, D. C., Anderson, L., Wheeler, G. und Scheidt, J., Anesthesiolo[illegible] (1952) - Nolte, K. A., Medizinische Nr. 36, 1219 (1954) - Oehmig, H[illegible] **3**, 142 (1954) - Oehmig, H., Med. Klin. **49**, Nr. 28, 1125 (1954) - [illegible] -usw. Heilk. **4**, 178 (1954) - Ressel, G., Verh. Ges. Nor[illegible] 3 - Rudat, W., Dtsch. Med. J. **3**, 345 (1952) Stoffregen, [illegible] land Jr., B. A. und Hahn, G. L., Science Vol. **109**, 35[illegible] (1957) - Tyler, D. B., Science **110**, 170 (1949) - Vogel, [illegible] 7, 174 (1954) - Vogel, K., Dtsch. Med. J. **6**, 437 (1955) - Vogel, P. und Frey, R., Dtsch. Med. Wschr. **80**, 264 (1955) - De Wit, G., Acta Oto-Laryngologica 1953 - Zürn, L., Anaesthesist **5**, 113 (1956)

VOMEX A®

AMPULLEN i.v.
AMPULLEN i.m.
SUPPOSITORIEN

» Endopharm «

FRANKFURTER ARZNEIMITTELFABRIK GMBH

notwendig sein, gleichzeitig den Mund offen zu halten, ganz besonders beim zahnlosen Patienten.

Die Gefahr der Regurgitation und Aspiration muß beim Obesen in diesem Zusammenhang besonders betont werden. Inspiratorische Stenose führt zu erhöhtem negativem Druck im Thorax, wodurch Mageninhalt in den thorakalen Abschnitt des Oesophagus angesogen werden kann (O'MULLANE). Dieser Mechanismus ist beim Fettleibigen besonders wirksam, da die Druckdifferenz noch um den in horizontaler Lage erhöhten intra-abdominalen Druck vermehrt wird. Die endotracheale Intubation ist eine ungemeine Hilfe, die man fast immer in Anspruch nehmen wird. Jedoch, der kurze, wenig bewegliche Hals und der voluminöse Mundinhalt machen die Einführung des Tubus nicht gerade leicht. Die Lage der Tubusendigung muß mit besonderer Sorgfalt geprüft werden, da die Luftwege grotesk verkürzt sein können, besonders wenn gleichzeitig das Diaphragma wegen eines intraabdominellen Prozesses noch mehr hochgedrängt wird. Eine unbemerkte endobronchiale Intubation könnte bei den ohnedies prekären Ventilationsverhältnissen schnell fatale Auswirkungen haben.

Während die Untersuchungen von Patienten mit Pickwick-Syndrom ergeben haben, daß die ganze Symptomatik der kardio-respiratorischen Insuffizienz auf alveoläre Hypoventilation zurückzuführen ist, konnte weiter festgestellt werden, daß viele, klinisch gesunde Fettleibige in einem Zustand latenter respiratorischer Insuffizienz leben.

Diese Tatsache weist mit großem Nachdruck auf die schwierige Aufgabe hin, die der Anaesthesist in der Behandlung von Fettleibigen per- und postoperativ zu erfüllen hat.

Summary. Anesthesia in obese patients offers a number of difficulties and reveals various problems.

These are partially technical in nature, but far more important is the impending danger of acute cardiorespiratory failure under and after anesthesia. In the last years a number of cases of chronic cardio respiratory insufficiency (so called Pickwickian syndroma) have been described, which made it possible to study the pathophysiology of the disease. These studies led to a better understanding of the physiologic mechanisms inducing the breakdown of the cardio-respiratory system of these patients. The mechanisms are the same in the acute forms, which are of importance to anaesthetists.

A number of researchers have shown, that the obese, even without clinical symptoms has but a very small cardio-respiratory reserve and in fact a surprising number of cases with latent respiratory insufficiency could be detected among the overweight patients.

Literatur. ANSCOMBE, A. R.: Pulmonary complications of abdominal Surgery. London: Lloyd-Luke 1957. — BICKELMANN, A. G., and J. H. TALBOTT: Seminar Report **3**, 10 (1958). — CAMPBELL, E. J. M.: The respiratory muscles. London: Lloyd-Luke 1958. — KAUFMANN, R. J., M. H. FERGUSON and R. M. CHERNIAK: J. clin. Invest. **38**, 500 (1959). — O'MULLANE, E. J.: Lancet **1954 I**, 1209. — PAYNE, J. P.: Brit. J. Anaesth. **30**, 206 (1958). — WEIL, M. H.: J. Amer. med. Ass. **159**, 1592 (1955).

Kasuistische Beiträge

BERLYNE, G. M.: Lancet **1958 II**, 939. — BURWELL, C. S., E. D. ROBIN, R. D. WHALEY and A. G. BICKELMANN: Amer. J. Med. **21**, 811 (1956). — CAROLL, D.: Amer. J. Med. **21**, 819 (1956). — ISENSCHMID, H., A. BÜHLMANN u. F. SCHAUB: Helv. med. Acta **24**, 82 (1957). — LILLINGTON, G. A., M. W. ANDERSON and R. O. BRANDENBURG: Proc. Mayo Clin. **32**, 585 (1957). — PERRET, CL. u. B. BAUDRAZ: Schweiz. med. Wschr. **89**, 1284 (1959).

Dextromoramid und Haloperidol als Hilfsmittel für die Allgemeinnarkose

Von **J. M. KAPFERER**, Innsbruck

Mit 2 Textabbildungen

Es soll über die Verwendung von Dextromoramid (als Palfium und als Jetrium im Handel) als Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose berichtet werden. Wir sind dabei der Meinung, daß die Kombination des außerordentlich starken Analgeticums Dextromoramid mit den bislang verwendeten Agentien deshalb einen Gewinn darstellt, weil wir dadurch die *Analgesie isoliert handhaben* können und die Anwendung eines Barbiturates auf seine hypnotische Wirkung beschränkt bleibt. Damit glauben wir, der Forderung von GRAY[5] in gewissem Sinne näher zu kommen: Es sollen zur Lösung anaesthesiologischer Probleme nur Stoffe mit *einer* Wirkung verwendet werden, da nur dies „logisch und wissenschaftlich" sei. Niemand dürfte sich dabei im Unklaren sein, daß dieser Forderung nicht vollkommen entsprochen werden kann. Hingegen zeigt die Erfahrung, daß verschiedene Stoffe in niedriger Dosierung eine einzelne Wirkungskomponente in den Vordergrund treten lassen, so daß eben Schlaf, Muskelerschlaffung und Analgesie, in gewissem Sinne auch die vegetative Stabilisierung, getrennt gehandhabt werden können.

Damit scheint uns die Allgemeinnarkose auch besser steuerbar zu werden, ja wir möchten den Begriff der Steuerbarkeit geradezu dadurch definieren, daß die einzelnen pharmakologischen Effekte möglichst isoliert realisiert werden können. Ein solches Verfahren scheint uns den Wunsch nach Steuerbarkeit besser zu erfüllen, als eine Narkose, bei der ein einzelnes Agens den Gesamtkomplex „Allgemeinnarkose" bewirkt.

Unseren Ausführungen liegen die Erfahrungen von 1750 Narkosen an Patienten einer Privatklinik im Zeitraum von etwa 20 Monaten zu Grunde. Dabei hat sich die Methode ausgezeichnet bewährt, so daß wir der Ansicht sind, das allgemeine Ziel der Anaesthesiologie, den operativen Eingriff sicherer, ergiebiger und angenehmer zu gestalten, auf diesem Wege besser zu erreichen.

Für die Muskelrelaxation ist das Problem der isolierten Handhabung einer einzelnen pharmakologischen Wirkung praktisch gelöst: Es bereitet keine Schwierigkeit, Grad und Dauer der Muskelerschlaffung zu steuern.

Unsere Fragestellung läßt sich nun klar formulieren: *Wie kann man für Zwecke der Narkose die Schlafwirkung und die Schmerzausschaltung trennen?*

Die meisten Anaesthesisten verwenden heute Barbiturate, Lachgas, Relaxantien und Sauerstoff. Die analgetische Wirkung der Barbiturate ist im Vergleich zu ihren hypnotischen Effekten gering. Eine ausreichende Analgesie erfordert daher Barbituratdosen, die weit über der Schlafdosis liegen, beziehungsweise den Zusatz anderer Drogen (Lachgas, Pethidin z. B.),

was wiederum nicht nur die Analgesie verstärkt, sonder auch den Schlaf überflüssigerweise vertieft.

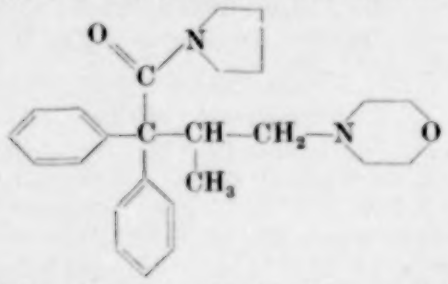
Nach Barbituratnarkose sehen wir postoperativ bisweilen motorisch unruhige Patienten, wenn noch nicht vollkommen wache Kranke zu leiden beginnen. Dabei gefährden sie sich selbst und erschweren die Pflege.

Auch die Verwendung der „lytischen Mischung" hat neben den vegetativ stabilisierenden Effekten hypnotische und analgetische Wirkungen und steht damit im Widerspruch mit der von uns oben angedeuteten Auffassung von der Steuerbarkeit der Narkose.

Dextromoramid (Palfium, Jetrium) zeigt uns hier in Verbindung mit *Haloperidol* einen gangbaren Weg, das Problem der isolierten Analgesie zu lösen.

Dextromoramid wurde 1956 von PAUL JANSSEN (Belgien) synthetisiert und ausgiebig pharmakologisch untersucht. Sein Name erinnert an den belgischen Arzt und Chirurgen des 18. Jahrhunderts PALFIN. Seine Struktur ähnelt der des Methadon und ist deutlich von der des Morphin und anderer synthetischer Analgetica unterschieden.

Dextromoramid (R 875, Palfium, Jetrium)



d – 2,2 – Diphenyl – 3 – methyl – 4 – morpholinobutyryl-pyrrolidin (Kurzbezeichnung: Dextromoramid)

Abb. 1

Die für die *Anaesthesiologie* wesentlichen Eigenschaften des *Dextromoramid* sind folgende:

Es zeigt sich im Experiment hinsichtlich seiner analgetischen Wirkung *allen anderen Analgetica deutlich überlegen*. Nach verschiedenen Methoden geprüft (EDDY, HAFFNER, D'AMOUR u. SMITH, WINDER) erweist es sich bei Maus, Ratte und Meerschweinchen intravenös, intraperitoneal, oral 5—15mal stärker analgetisch wirksam als Methadon, 8-bis 36mal stärker als Morphin, 15—150mal stärker als Pethidin. Ähnliche Befunde ergaben sich bei Hunden und Katzen.

Seine *akute* und *chronische Toxicität ist geringer* als die anderer Analgetica. Es hat eine sehr große therapeutische Breite.

Dextromoramid hat *keine hypnotischen Wirkungen*, es bewirkt Analgesie bei erhaltenem Bewußtsein.

Dextromoramid *erzeugt eine gewisse Euphorie*, die vielleicht z. T. dem analgetischen Effekt zugeordnet werden kann. Es unterbindet die Morphinabstinenzerscheinungen, wobei Süchtige es dem Morphin wegen der fehlenden hypnotischen Wirkung vorziehen, jedoch die kürzere Dauer der euphorisierenden Wirkung bedauern. *Dextromoramid führt zur Gewöhnung*, jedoch seltener und langsamer als Morphin. Das entsprechende Abstinenzsyndrom beim Absetzen ist ebenfalls weniger ausgeprägt.

Dextromoramid *zählt* dementsprechend *zu den Suchtgiften*. Seine Bedeutung für Entziehungskuren wird untersucht.

Dextromoramid führt zu einer gewissen *Dämpfung von Reflexen* besonders im Bereich des *Larynx* und der *Trachea*. Die Verträglichkeit des intratrachealen Tubus wird daher deutlich verbessert.

Dextromoramid bewirkt eine leichte Blutdrucksenkung mit Bradykardie.

Bei *intravenöser* Applikation kommt es leicht, bei anderer Anwendung selten zu einer ausgesprochenen *Verlangsamung der Atemfrequenz*, zu Beginn mit Vertiefung der einzelnen Atemzüge mit noch ausreichender Ventilation, schließlich aber zu ausgesprochener Hypoventilation und Apnoe.

Wenn die Ventilation suffizient gehalten wird, hat es *keinen Einfluß auf das Elektroencephalogramm*[2].

Dextromoramid hat *keinen Einfluß* auf das *Blutbild*, die *Diurese* und die *Peristaltik*.

Es führt zu einer ganz außerordentlichen Potenzierung der Barbiturate und des Lachgases.

Es existiert ein *sicher wirksames Antidot: N-Allyl-Nor-Morphin* (Nallorphin, Lethidron).

*Dextromoramid*wurde wegen seiner starken analgetischen Wirkungen sehr bald zu Zwecken der Anaesthesie verwendet. Die Angaben der Literatur über seine Wirkungsweise bei der Narkose können wir bestätigen[1-4, 6-10].

Eigene Beobachtungen

In einer ersten Serie von 220 Patienten der allgemeinen Chirurgie haben wir Dextromoramid intravenös angewendet. Das Präparat ist in Ampullen zu 1 ml = 5 mg im Handel. Wir verdünnten diese Lösung auf 10 ml mit physiol. NaCl, arbeiteten also mit einer Lösung, die 0,5 mg auf einen ml enthielt.

Nach Anlage einer Infusion gaben wir zu Beginn 3—4 mg, d. h. 6—8 ml dieser Lösung fraktioniert, wobei zwischen den Einzeldosen von meist 1 mg = 2 ml etwa 1—2 min verstrichen. Maximal gaben wir 1 mg auf 10 kg Gewicht. Zumeist versuchten wir mit 5 mg — nicht zuletzt aus praktisch-ökonomischen Gründen — auszukommen. Erst nach dieser Einleitungsdosis wird Pentothal (100—300 mg), meist 200 mg, sowie Curare in ausreichender Dosis gegeben. Diese Kombination von Dextromoramid und Pentothal bewirkt meist eine Apnoe, die mit und ohne Relaxans leicht durch künstliche Beatmung überbrückt werden kann und für den Verlauf der Operation ohne Belang ist. Nach der initialen Barbituratdosis wird der Schlaf durch Lachgas 50—60%, selten bis 80% unterhalten. Pentothal soll vor allem gegen Ende der Operation nicht mehr nachgespritzt werden.

Bei diesem Vorgehen ergeben sich folgende praktische Gesichtspunkte: Das für die Barbiturate typische Mißverhältnis zwischen hypnotischer und analgetischer Wirkung wird unwesentlich, da die Analgesie durch das Dextromoramid besorgt wird. Das Gleichgewicht zwischen Schlaf und Schmerzausschaltung ist hergestellt. Die Narkose bei leichtem Schlaf und starker Analgesie halten wir für viel günstiger als einen relativ tiefen Schlaf mit mäßiger Analgesie. Für die Anwendung der Relaxantien gelten die gleichen Richtlinien wie bisher.

Präparate, die wir zur vegetativen Abschirmung geben können, scheinen potenziert zur Wirkung zu kommen. Vorsichtige Dosierung ist angezeigt. Reflexe, die durch eine zu schwache Analgesie ausgelöst sein können, brauchen auch bei kleinster Barbituratdosis nicht befürchtet zu werden. Lachgas wird in Kombination mit Dextromoramid „rehabilitiert".

Wir können unter Dextromoramid eine reine Lachgas-Sauerstoff-Narkose beliebig lange führen. Ganz selten nur mußten wir von der Möglichkeit Gebrauch machen, eine kleine Barbituratdosis nachzuspritzen. Dabei läßt sich erkennen, daß sich die atemdämpfende Wirkung des Dextromoramid und der Barbiturate offenbar potenzieren.

Bemerkenswert ist die gute Verträglichkeit des intratrachealen Tubus unter Dextromoramid. Die Extubation erfolgt trotz der sehr geringen Schlaftiefe immer ohne Laryngospasmus, ohne Husten. Auch Verschiebungen des Tubus gegen die Trachea oder den Larynx werden reaktionslos vertragen. Trotzdem ist

am Ende der Operation spontanes Abhusten sofort möglich, da die Patienten sofort erwachen, sofort ansprechbar und cooperativ werden. Da die analgetische Wirkung des Dextromoramid lange über das Operationsende anhält, kommen motorisch unruhige Patienten postoperativ kaum zur Beobachtung.

Die Toxicität der Narkose wird durch Dextromoramid stark vermindert. Dies ist besonders bei langen und im allgemeinen schockierenden Eingriffen deutlich zu erkennen. Selbst alte Patienten in reduziertem Allgemeinzustand überstehen die chirurgische Intervention überraschend gut. An die Möglichkeit der Kombination von Lokalanaestheticis mit Dextromoramid intravenös oder intramuskulär sei am Rande hingewiesen[7].

Infolge der zu Beginn besonders in Kombination mit den Barbituraten auftretenden Apnoe eignen sich die ganz kurz dauernden Eingriffe (unter 30 min) für das Verfahren weniger. Wir haben die besten Erfahrungen bei jenen Operationen, die länger als 1 Std dauern. Dabei können die Vorteile der starken, durch Dextromoramid herbeigeführten Analgesie besonders segensreich ausgenützt werden.

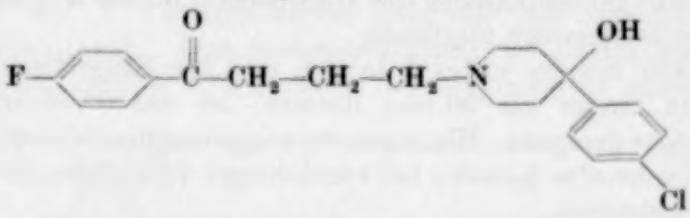
Wenn jedoch aus irgendeinem Grunde Dextromoramid überdosiert sein sollte, seine atemlähmende Wirkung noch nicht abgeklungen wäre, dann haben wir im N-Allyl-Nor-Morphin ein sicher wirkendes Antidot. 1—2 Ampullen intravenös bewirken innerhalb 30 bis 60 sec Rückkehr der Spontanatmung, wenn die Ursache des Atemstillstands im Dextromoramid zu suchen war. Nur zu Beginn unserer Arbeit mit Dextromoramid haben wir das Antidot einigemal verwenden müssen. Es muß jedoch zur Hand sein, die Möglichkeit einer besonderen Empfindlichkeit eines Patienten gegen Dextromoramid wäre in Betracht zu ziehen. Dies gilt besonders für schwerkranke Patienten und Kinder.

Es fiel uns auf, daß eine Schwierigkeit bei der Verwendung von Dextromoramid in der angegebenen Weise in der Literatur kaum beachtet wird: Es handelt sich um die ausgesprochene *Zunahme postoperativer Nausea und postoperativen Erbrechens* nach Narkosen mit Dextromoramid.

Die Ursache dafür ist sicherlich komplex: Dextromoramid selbst wirkt vor allen nach intravenöser Anwendung emetisch. Nach intramuskulärer Verabreichung prä- oder postoperativ sehen wir diesen Effekt aber praktisch nicht. Andere Faktoren sind also im Spiele. Wir müssen an die emetische Wirkung der reinen Lachgasnarkose denken, bei der nach WATERS[11] in 35% der Fälle postoperativ Erbrechen und Nausea auftritt. (Zum Vergleich: unter 10000 Fällen nach Äther in 56%, nach Äthylen 36%, nach Cyclopropan 39%). Es besteht auch der deutliche Eindruck, daß alle Faktoren, welche ihrerseits zu Nausea und Erbrechen führen können, verstärkt wirksam werden: leichte Hypoxien, Anreicherung von Kohlensäure, fehlende oder zeitlich ungünstige Vorbereitung, Patienten mit vollem Magen, Nervosität und Angst, Patienten, die schon bei anderen Narkosen postoperativ stark erbrochen hatten, Wettereinflüsse (Frontwechsel).

In unserer ersten Serie mit Dextromoramid war jedenfalls bei sonst unveränderter Narkosetechnik plötzlich so häufig Nausea und Erbrechen feststellbar, daß der Zusammenhang mit dem Dextromoramid gegeben erscheint und eine Lösung des Problems erforderlich war. Entsprechend unserer Arbeitshypothese suchten wir nach einem Medikament mit möglichst „isolierter" antiemetischer Wirkung. Chlorpromazin wollten wir wegen seiner überaus komplexen Wirkungsweise nicht anwenden. In dieser Situation wurden wir auf das *Haloperidol* (R 1625) aus dem gleichen Laboratorium P. JANSSEN (Belgien) aufmerksam.

Haloperidol (R 1625)



4′ — Fluoro — 4 — {1 — [4 — hydroxy — 4 — (4′ — chloro) — — phenyl — piperidino]} — butyrophenon

Abb. 2

Haloperidol hat seine Hauptindikation als Neuroleptikum bei der Behandlung motorisch unruhiger psychiatrischer Patienten. In dieser Indikation ist es vielfach erprobt und verwendet. Als Nebenwirkung zur allgemeinen Sedierung zeigt sich aber schon bei sehr kleinen und für die psychiatrische Klinik meist nicht ausreichenden Dosen ein sehr starker *antiemetischer Effekt*, welcher im Tierversuch unter verschiedenen Bedingungen 50—200mal stärker ist als der des Chlorpromazin.

Diese Wirkung kleiner, allgemein sonst noch kaum wirksamer Haloperidoldosen versuchten wir nun bei der Narkose auszunützen. Wir verwendeten Haloperidol in der Dosis bis zu 5 mg anfangs in der Infusionslösung, seit einiger Zeit aber nunmehr ausschließlich zusammen mit dem Pyrrolamidol in der Mischspritze (1 ml/5 mg Dextromoramid + 1ml/5 mg Haloperidol + 8 ml NaCl) und geben diese Mischung fraktioniert intravenös, den Großteil möglichst vor Beginn der Operation. Insgesamt haben wir mehr als 1500 Patienten auf diese Weise narkotisiert.

Ergebnisse. Wenn die Kombination Dextromoramid und Haloperidol verwendet wird, dann sehen wir postoperativ Nausea und Erbrechen seltener als bei allen anderen Narkoseverfahren. Nebenwirkungen des Haloperidol haben wir nicht beobachtet: Die Patienten erwachen, wie unter Dextromoramid allein, sofort, sie sind ruhig, ansprechbar und cooperativ. Unangenehme extrapyramidale Symptome, die bei wachen Kranken schon oft nach kleineren Dosen Haloperidol beobachtet werden, fehlen ganz, wenn das Mittel während der Narkose verwendet wird. Dies dürfte mit der gleichzeitigen Anwendung von hypnotisch und narkotisch wirkenden Stoffen bei der Vorbereitung und während der Narkose zu erklären sein.

Durch das Haloperidol wird also die Anwendung des Analgeticums Dextromoramid erst für die Narkose brauchbar.

Diskussion und abschließende Bemerkungen

Auf der Suche nach einem „idealen" Analgeticum ist mit Dextromoramid ein bemerkenswerter Fortschritt erzielt worden[1]. Infolge der ausgezeichneten Analgesie während und nach der Operation und des Fehlens hypnotischer Effekte sowie durch die ausgesprochene Potenzierung der Narkotica (insbesondere der Barbiturate und des Lachgas) wird die Verwendung der

Narkotica erst ökonomisch auf ihre eigentliche Wirkung beschränkt.

Das nach Narkosen mit Dextromoramid vermehrt auftretende postoperative Erbrechen, die häufige postoperative Nausea verschwinden durch die Kombination mit dem in geringer Dosierung vorwiegend antiemetisch wirksamen Haloperidol. Die dabei vielleicht manchesmal in Erscheinung tretende zentral sedierende Wirkungskomponente des Haloperidol ist für die Narkose keineswegs ungünstig.

Für Kinder unter 6 Jahren und für Eingriffe, die nicht länger als 30 min dauern, ist das Verfahren weniger geeignet. Hingegen vertragen auch schockierte und sehr alte Kranke bei vorsichtiger Dosierung diese Narkose gut.

Eine besondere Indikation scheint die Hirnchirurgie zu sein. Die gute Analgesie mit leichtem Schlaf, Intubation bei Spontanatmung und — ausreichende Ventilation vorausgesetzt — das Fehlen von Veränderungen des EEG durch die Narkose werden als Vorteile ins Treffen geführt[2,4].

Wenn auch bei einiger Übung Ventilationsstörungen kaum in Erscheinung treten, so ist die Existenz eines sicher wirksamen Antidots, des N-Allyl-Nor-Morphin (Nallorphin, Lethidrone) außerordentlich beruhigend. Mehrfache Gaben von 10 mg sind manchmal notwendig.

Die Anwendung von Dextromoramid und Haloperidol bei der Barbiturat-Lachgas-Sauerstoff-Curare-Narkose fügt sich zwanglos in jene Arbeitsrichtung ein, die als Verbindung einer starken Analgesie mit einer Ataraxie von Hayward-Butt (zit. nach [2]) als „Ataralgesie" bezeichnet wird. Auf dem französischen Anaesthesiekongreß in Lyon (Juli 1959) wurde über Erfahrungen mit dem ähnlich wirkenden R 1406[3] berichtet, aus Frankreich hören wir jetzt über die Kombination Dextromoramid-Levomépromacin[2,8].

Dabei versteht man unter „Ataraxie" hinsichtlich der Psyche eine „zentrale Relaxation". Sie drückt sich in psychischer Ruhe, Entspannung, Fehlen von Nervosität und Angst aus. Der Patient ist teilnahmslos, schläft aber nicht. Schmerzreize nimmt er noch auf, die damit normalerweise aber verbundene Emotion fehlt. Daneben werden Stoffwechselveränderungen faßbar, die einer Verstärkung des Ruhepotentials und der Energiereserven entsprechen (Laborit zit. nach [2]).

Durch die Kombination von Drogen, welche eine zentrale Relaxation, eine Ataraxie bewirken (Haloperidol, R 1406, Lévomépromacin) mit dem Analgeticum stärkster Wirkung, dem Dextromoramid (R 875, Palfium, Jetrium), fällt die Schmerzempfindung ebenfalls fort, es entsteht ein Ruhezustand ohne Narkose, der auf keine andere Weise in der Chirurgie erreicht werden kann (Neuroleptanalgesie).

Die überaus starke analgetische Wirkung des Dextromoramid bringt praktisch die Möglichkeit einer „isolierten" Handhabung der Analgesie. Haloperidol beseitigt unerwünschte Nebenwirkungen. Damit wird die Narkose *besser steuerbar*. Das Operationsrisiko wird vermindert, die Narkose wird sicherer. Das schnelle Erwachen ohne Nebenwirkungen, insbesondere ohne Nausea oder Erbrechen ist für den Kranken und die Pflege eine wesentliche Erleichterung. Die auflaufenden Kosten sind gering.

Unsere Erfahrungen mit der Kombination Dextromoramid-Haloperidol und der Barbiturat-Lachgas-Curare-Narkose bei insgesamt mehr als 1750 Fällen stützen die These, daß es sich dabei um einen echten Gewinn für die Anaesthesiologie handelt. Die Methode erscheint hinreichend erprobt und kann empfohlen werden.

Summary. The combined use of a powerful analgetic (dextromoramid) and a strong antiemetic (haloperidol) proved useful in 1750 anaesthesias with barbiturates and N_2O.

Wir danken der Firma Interchemie, Wien, für die Bereitstellung der notwendigen Versuchsmengen Dextromoramid und Haloperidol sowie für die Unterstützung mit einschlägiger Literatur.

Literatur. [1] Altissimi, C.: G. Med. milit. **108**, (1958). — [2] Cailar, J. du: Montpellier méd. **3**, 374 (1959). — [3] Castro, J. de, et P. Mundeler: La neuroleptanalgesie, nouvelle technique d'anaesthésie intraveineuse non barbiturique. X. Congr. Franc. d'Anaesthésiologie, Lyon, Juli 1959. — [4] Gilles, M. R.: Thése: Le Palfiun, étude de son emploi comme comme adjuvant analgésique per-operatoire en neurochirurgie, Paris, 1958. — [5] Gray, T. C.: Anaesthesist **8**, 221 (1959). — [7] Krüger, G. A., u. Ph. Orth: Anaesthesist **8**, 11 (1959). — [6] Niclausse, R., M. Sabathie et A. Dantec: Rev. Laryngologie (Bordeaux) **5/6** (1959). — [8] Rioux, J.: Importance de l'analgésie dans le complex dit „anesthésie générale". Lyon: Bosc Fréres 1959. — [9] Sabathie, M., et A. Dantec: Bordeaux chir. **2**, (1959). — [10] Soupault, R., J. Caroli, M. Renon, Th. Schops et A. Charbonnier: Méd. et Hyg. (Genève) **15**, 159 (1957). — [11] Waters, R. M., u. E. R. Schmidt: Zit. nach B. H. Robbins, Cyclopropan Anaesthesia, Baltimore. Williams & Wilkins Company 1958.

Anschrift: Dr. med. J. M. Kapferer, Facharzt für Anaesthesiologie und Lungenkrankheiten, Innsbruck, Sennstraße 6 (Österreich)

Untersuchungen über den Magnesiumhaushalt bei Operationen insbesondere bei Behandlung des Operationsschocks mit Prednisolon und Vitamin C

Von **A. Doenicke**

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. W. Wachsmuth)

Mit 5 Textabbildungen

Die dominierende Rolle der Elektrolyte für den menschlichen Organismus ist hinlänglich bekannt, und in zahlreichen Arbeiten ist die Bedeutung der wichtigsten Kationen Natrium und Kalium untersucht worden. Obwohl das Magnesium in hoher Konzentration intracellulär vorliegt, wurde ihm wohl auf Grund der schwierigen technischen Ausführung der quantitativen Magnesiumbestimmung eine untergeordnete Bedeutung beigemessen.

Charakteristisch für den Magnesium-Serumspiegel ist seine große Konstanz (Simonsen). Durch orale Magnesium-Salzgaben konnten nur geringe Magne-

sium-Serumanstiege erzielt werden, da die Magnesiumsalze langsam resorbiert werden und eine maximale Zunahme der Serummagnesiumwerte von 0,34 mÄq/l ergeben.

Das Serummagnesium liegt größtenteils ionisiert vor, ungefähr 3—20% sind an Serumeiweißkörper gebunden (MARTIN) und *die normale Magnesium-Konzentration im Serum beträgt* 1,4—2,1 mÄq/l.

Die intracelluläre Konzentration an Magnesium ist relativ hoch und schwankt zwischen 30—45 mÄq/l Zellflüssigkeit. Der Großteil des intracellulären Magnesiums ist in einer nicht ionisierten Form mit Zellprotein kombiniert. — Nach L. ENGBAEK ist das Magnesium das Coenzym vieler Fermentsysteme. So sind die Reaktionen der ATP, der Hexokinase, die Bildung von Kreatinphosphat im Muskel, die Synthese gewisser Nucleotide Magnesium-abhängig. *Magnesium* spielt eine Rolle im Ammoniakstoffwechsel für die Carbamidherstellung, für die Bildung von Glutaminen aus Glutaminsäure und Ammoniak, *erhöht die Wirkung der Cholinesterase* und Phosphatase und übt so einen Einfluß auf den Aufbau und Abbau des Acetylcholins aus. Es wirkt indirekt gegen Acetylcholin, indem es den Effekt von Acetylcholinesterase verstärkt, als Cholinolyticum wirkt es direkt gegen Acetylcholin und als lähmende Substanz arbeitet es in den Endplatten gegen den Nervus vagus. Weiterhin greift es in die Reaktion der Cocymase, Cocarboxylase und der Phosphorylase ein und ist indirekt für den Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel unentbehrlich (MARTIN, EICHLER).

Nach HAY werden normal 28% des aufgenommenen Magnesiums durch die Nieren ausgeschieden, und es besteht eine Korrelation zwischen renaler Calcium- und Magnesium-Ausscheidung (MERTZ). Wie STRIEBEL und BAUER nachweisen konnten, liegt die Calcium-Magnesium-Ausscheidung in der Mehrzahl der Fälle normalerweise bei einem Calcium-Magnesium-Quotienten von 1,0. Bei Carcinomträgern ist dieser Wert von 1,0 nur noch selten aufzufinden. Es besteht ein relatives Überwiegen der Calcium- oder Magnesium-Ausscheidung als Regulationsstörung im Verhältnis der beiden Ionen.

Eigene Untersuchung

Das Verhalten von Magnesium im postoperativen Stress-Geschehen wurde bei 18 Patienten untersucht und besonders die postoperative Beeinflußbarkeit des Magnesiumstoffwechsels durch Prednisolon (Decortin H) und Vitamin C geprüft. Nach Festlegung des präoperativen Ausgangswertes wurde in der ersten postoperativen Woche der Magnesium-Serumwert täglich bestimmt, und in den anschließenden 10 Tagen nur noch jeden zweiten Tag Blut zur Magnesium-Kontrolle entnommen.

Die quantitative Magnesium-Bestimmung erfolgt nach der Methode von W. DENIS, und zwar auf der quantitativen Ausfällung des Magnesiums aus dem Serum durch Zugabe von Ammoniumphosphat.

Als Voruntersuchung wurde bei 6 Patienten die Verschiebung des Serum-Magnesiums in der prä- und postoperativen Phase ohne Anwendung von Prednisolon bzw. Vitamin C bestimmt (Abb. 1).

Es handelte sich um 5 gleichartige Eingriffe, und zwar jeweils um eine $^2/_3$-Resektion nach Billroth II sowie um eine Cholecystektomie.

Der Magnesium-Ausgangswert lag mit 1,79 mÄq/l im mittleren Bereich der Norm und entspricht den Ergebnissen anderer Autoren (BRIGGS, DENIS, MARTIN, SIMONSEN u. a.). Bei allen Patienten ist ein beträchtlicher postoperativer Magnesium-Anstieg im Serum erkennbar, der sein Maximum um den 3. Tag hat. Auffallend ist die Konstanz des maximalen Magnesium-Mittelwertes von 2,73 mÄq/l mit einer äußerst geringen Streuungsbreite von ±0,08. Das Magnesium fällt im weiteren postoperativen Verlauf langsam wieder ab und erreicht am 6.—7. Tag seinen tiefsten Wert, der mit 1,70 mÄq/l knapp oberhalb des Ausgangswertes liegt. Der weitere Verlauf ist durch einen sanften, langsamen Anstieg des Magnesiums gekennzeichnet, das jedoch den Wert von 2,14 mÄq/l nicht überschreitet. Danach folgt ein allmähliches Einregulieren auf den präoperativen Ausgangswert.

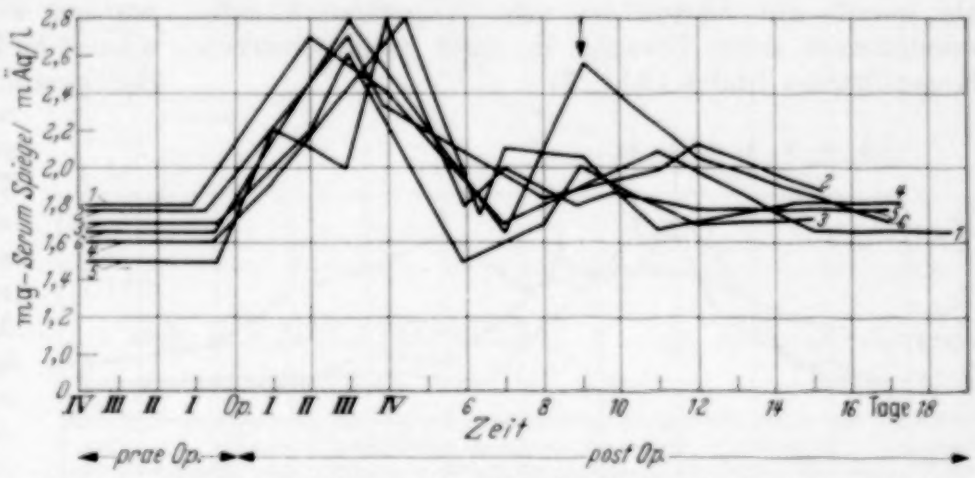


Abb. 1. Postoperatives Verhalten der Magnesium-Serum-Konzentration bei unbehandelten Patienten mit Anstieg am 3. postoperativen Tage auf 2,73 mÄq/l. *1—3* Ulcus duodeni (B II); *4* und *5* Ulcus ventriculi (B II); *6* Cholelithiasis-Cholecystektomie, Komplikation-Wundabsceß

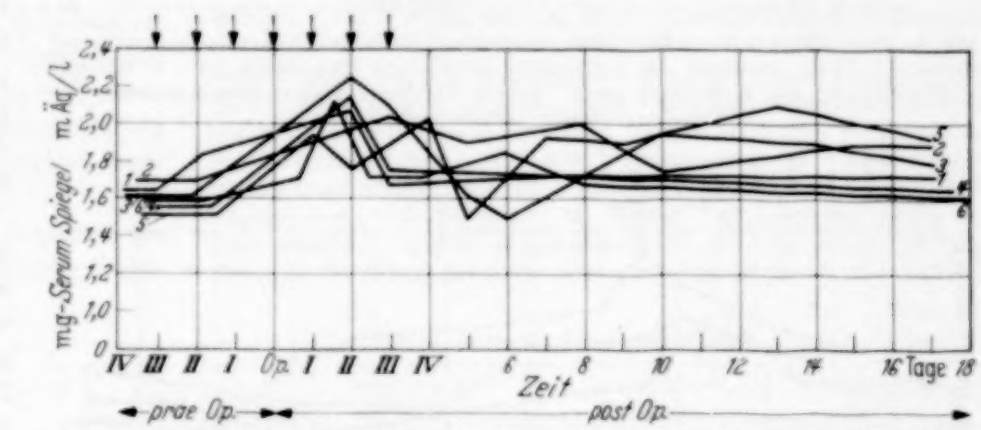


Abb. 2. Prä- und postoperative Behandlung mit Prednisolon. Der postoperative Magnesium-Serumanstieg verläuft weniger steil und liegt mit 2,15 mÄq/l nur knapp über dem Normalbereich. *1* Cardiaca-Longmire; *2* und *3* Ulvus ventriculi (B II); *4* Struma-Resektion; *5* Magencarcinom (B II); *6* Rectumcarcinom-Amputation

Inwieweit die Operationsunterstützung durch Nebennierenrindensteroide einen Einfluß auf den postoperativen Magnesium-Stoffwechsel ausübt, zeigen die folgenden Ergebnisse.

Das Magnesium-Verhalten im Serum wurde bei 9, unter Prednisolon (Decortin)[1] stehenden Patienten in der postoperativen Phase untersucht. Die Patienten erhielten laut Schema (Tabelle 1) präoperativ und postoperativ 3 Tage lang Decortin.

Der Verlauf des Serum-Magnesiums bei den 9 Patienten ist aus Abb. 2 und 3 zu ersehen und die gesonderte Aufführung von 3 Patienten unter der Gruppe der Komplikationen ist insofern berechtigt,

[1] Für das großzügige Entgegenkommen der Fa. Merck, Darmstadt, welche die Untersuchung durch Versuchsmengen von Decortin und Vitamin C ermöglicht hat, sei an dieser Stelle herzlichst gedankt.

Tabelle 1. *Behandlung mit Prednisolon*

Präoperativ:	
3. Tag	4 × 1 Tablette Prednisolon täglich
2. Tag	(Decortin 1 Tablette = 5 mg) oder
1. Tag	20 mg Prednisolon intramuskulär
Operationstag	intra op.: 25 mg Prednisolon intravenös (Solu-DecortinH)
	abends: 25 mg Prednisolon intravenös
Postoperativ:	
1. Tag	25 mg Prednisolon
2. Tag	15 mg Prednisolon oder 3 × 1 Tablette
3. Tag	5 mg Prednisolon

als jeweils ein Abweichen vom Magnesium-Durchschnittswert seine Ursache in einer postoperativen Komplikation findet (Abb. 3).

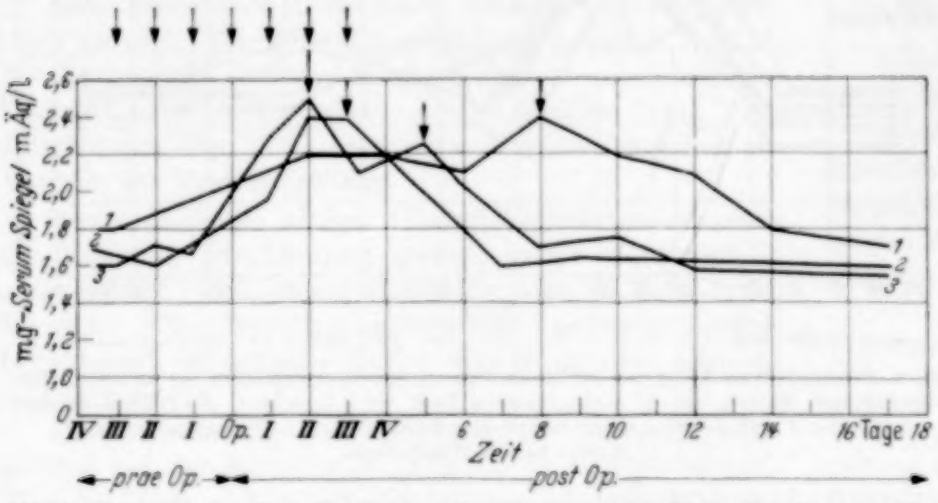


Abb. 3. Postoperative Komplikationen rufen einen erneuten Magnesium-Serumanstieg hervor. *1* Ulcus ventriculi (B I)-Parotitis am 8. Tag, Temperatur 39°; *2* Struma-Resektion — abs. Arrhythmie am 3. Tag mit Blutdruckabfall; *3* Magencarcinom-Probelaparotomie — Pneumonie 3. Tag

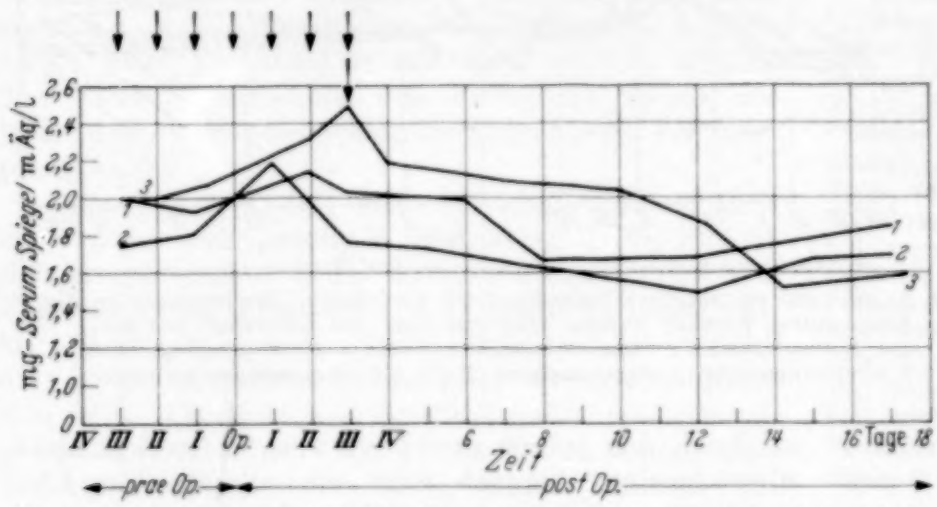


Abb. 4. Prä- und postoperative Behandlung bei kombinierter Therapie mit Prednisolon und Vitamin C. Postoperativ nur noch geringer Anstieg des Serummagnesiums erkennbar. *1* Magencarcinom-B II; *2* maligne Pylorusstenose (B II); *3* Magencarcinom (B II), Pneumonie am 3. Tag

Tabelle 2. *Behandlung mit Prednisolon und Vitamin C*

Präoperativ:	
4. Tag	500 mg Vitamin C (Cebion)
3. Tag	500 mg Vitamin C + 20 mg Prednisolon
2. Tag	täglich (Decortin H intramuskulär oder
1. Tag	4 × 1 Tablette Decortin)
Operationstag	intra op.: 2 g Vitamin C + 25 mg Prednisolon intravenös (Solu-Decortin H)
	abends: 25 mg Prednisolon
Postoperativ:	
1. Tag	2 g Vitamin C + 25 mg Prednisolon
2. Tag	2 g Vitamin C + 15 mg Prednisolon
3. Tag	1 g Vitamin C + 5 mg Prednisolon
4. Tag	500 mg Vitamin C

Im Vergleich zur Abb. 1 ist auf Abb. 2 der Verlaufskurven deutlich zu erkennen, daß der postoperative Magnesium-Anstieg weniger steil verläuft und im Durchschnitt mit 2,1 mÄq/l nur um 0,05 mÄq/l über dem Normalbereich liegt, jedoch die Auswahl der Eingriffe etwa dem Schweregrad der unvorbehandelten Patienten entspricht.

Die Zahl der untersuchten Patienten (Abb. 4) unter Vitamin C und Prednisolonbehandlung ist gering, doch lassen schon diese Ergebnisse an Hand des postoperativen Magnesium-Spiegels den komplikationsloseren Verlauf erkennen.

Die 3 zur Untersuchung gelangten Patienten wurden wegen eines Magencarcinoms operiert. In allen 3 Fällen konnte eine Resektion nach Billroth II durchgeführt werden. Die Operationsunterstützung wurde präoperativ mit jeweils 500 mg Vitamin C und 20 mg Solu-Decortin H gegeben. Die weitere Medikation s. Tabelle 2. Hervorzuheben ist bei Patient 3 eine Pneumonie am 3. postoperativen Tage mit Temperaturen über 39°, die von einem deutlichen Magnesium Anstieg begleitet wurde, der weitere Verlauf war jedoch komplikationslos.

Diskussion

Zahlreiche Untersuchungen (SELYE, HOFF, HOLLE) zeigen, daß der Organismus auf ein Operationstrauma mit einer spezifischen Gegenregulation durch das vegetative Nervensystem und die innersekretorischen Drüsen reagiert. Diese Gegenregulation, in Phasen ablaufend, kehrt deutlich bei den postoperativen Magnesium-Schwankungen wieder.

Wir fanden in der Schockphase einen Magnesium-Anstieg auf einen Durchschnittswert von 2,73 mÄq/l. Die Gegenschockphase zeigt ein Überschießen der Veränderungen in der entgegengesetzten Richtung. Diese Phase ist gekennzeichnet durch einen Abfall der Magnesium-Serum-Werte auf durchschnittlich 1,7 mÄq/l. Die 3. Phase zeigt ein Rückgleiten der erniedrigten Magnesium-Werte auf das präoperative Ausgangsniveau. Auch von anderen Autoren (RIEDESEL, TERKILDSEN) wurde eine Magnesium-Erhöhung im Serum nach verschiedenen Belastungen des Organismus beschrieben. Nach TERKILDSEN ist der wahrscheinliche Herkunftsort des verschobenen Magnesiums der intracelluläre Raum.

Die Konzentration des Magnesiums in der interstitiellen Flüssigkeit und im Serum hängt teilweise davon ab, wie hoch der Verlust von Magnesium aus dem verletzten Gewebe ist. Beeinflußt wird dieser Wert von dem Ausmaß, in welchem die Nieren fähig sind, das Magnesium auszuscheiden und in welcher Menge das unverletzte Gewebe Magnesium zusätzlich aufzunehmen vermag (TERKILDSEN).

Da die Harnvolumina in den ersten 3 postoperativen Tagen eingeschränkt sind, und die Magnesium-Ausscheidung von der Urinvolumina abhängig ist, übersteigt der Zellverlust die Exkretion in der frühen postoperativen Phase. Der dann folgende Abfall wird wiederum durch die Zellen verursacht, die nun das vorher verlorene Magnesium auf Kosten des

Serum-Spiegels vermehrt aufnehmen. — Die Beobachtung eines erhöhten Magnesium-Spiegels sind nach TERKILDSEN auf einen Zellschaden zurückzuführen, und dieser findet in jedem Falle seine Ursache in einer Gewebsanoxie, da eine experimentell erzeugte Anoxie allein in der Lage war, gleichartige Magnesium-Erhöhungen hervorzurufen.

Infolge der postoperativen Veränderungen im Wasserhaushalt kommt es ebenfalls zu einer Vergrößerung des extracellulären Raumes. Nach DE COSSE und MOORE handelt es sich in der frühen postoperativen Phase um Wasser- und Elektrolytverschiebungen vom intra- zum extracellulären Raum.

Doch auch die vermehrte Stimulation der Nebennierenrinde übt postoperativ einen Einfluß auf den Magnesium-Spiegel aus (MOORE, SANDBERG, ZIMMERMANN). Die Untersuchungen der Magnesium-Werte bei Hypophysentumoren (v. NIDA) zeigten, daß bei Tumorträgern der Magnesium-Spiegel bis zu Werten von 3,2 mÄq/l schwankte und daß nach Entfernung des Tumors die Serumwerte am 5. postoperativen Tage unter die Norm abfielen. Der gleiche Vorgang läßt sich experimentell durch hohe Gaben von Hypophysenhormonen wiederholen.

Diese Ergebnisse entsprechen der Selyeschen Stress-Konzeption, nach der es in der postoperativen Phase zu einer erhöhten Funktion des Hypophysenvorderlappens kommt, der die Nebennierenrinde zu einer vermehrten Ausscheidung von Steroiden veranlaßt.

Von diesen Überlegungen ausgehend, wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg zahlreiche Untersuchungen zur Schockbekämpfung mittels Nebennierenrindenhormonen vorgenommen (HOLLE und DOENICKE). Die capillar abdichtende, antiallergische, antitoxische und antiphlogistische Wirkung der Glucocorticoide ist bekannt (THORN, WEISSBECKER). Nach W. HARTENBACH, MOORE, zeigte die Höhe der postoperativen Glucocorticoidausscheidung ein direktes Abhängigkeitsverhältnis von der Größe des Eingriffes. Die Stress-Beantwortung, gemessen an der Corticoidausscheidung im Urin, ist bei kachektischen Patienten oder Carcinomträgern nur gering. Die Nebennierenrindentätigkeit versagt, d. h. sie ist nicht mehr imstande, Corticosteron oder Hydrocorticosteron in ausreichender Menge zu produzieren. Zufuhr von Glucocorticoiden führt daher zu einer Stabilisierung der neurohormonalen Steuerung. Auf die weitere Bedeutung der Cortison-Derivate zur Bekämpfung des Operationsschocks wurde in zahlreichen Arbeiten (HARTENBACH, HOLLE, MARQUARDT u. a.) hingewiesen.

Das Prednisolon scheint auf verschiedene Arten in dem postoperativen Magnesium-Stoffwechsel einzugreifen. So konnte von H. FRISCHAUF und G. GEYGER, K. DZIUBA, PFEIFFER, KAISER, eine deutliche diuretische Wirkung des Prednisolons nachgewiesen werden, die im scharfen Gegensatz zu anderen Cortisonderivaten steht. FRISCHAUF und GEYGER nehmen eine Beeinflussung des endogenen Aldosteron durch Hemmung der ACTH-Produktion an. Da normalerweise eine Verminderung der Harnvolumina in den ersten 3 postoperativen Tagen beobachtet wurde und die Magnesium-Ausscheidung parallel den Harnvolumina geht, könnte hieraus eine Beeinflussung des Magnesium-Spiegels resultieren. Nicht nur eine verstärkte Diurese, sondern auch eine Beeinflussung des Elektrolytstoffwechsels durch Prednisolon kann für den konstanteren postoperativen Magnesiumverlauf verantwortlich sein. Nach LUTZEYER kam es in der postoperativen Phase während der Prednisolon-Medikation bei einem Teil der untersuchten Patienten weder zu einer erhöhten Kaliumausscheidung im Urin noch zu einer Erhöhung des Serum-Kalium-

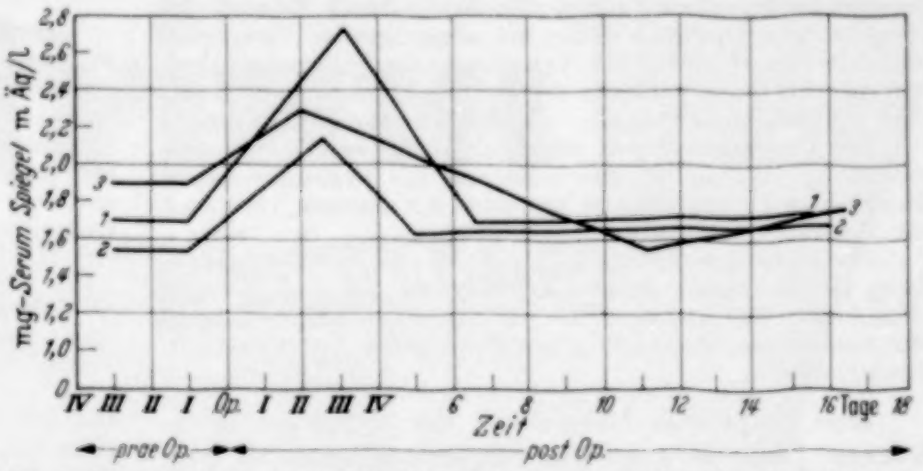


Abb. 5. Durchschnittskurven bei *1* unbehandelten, *2* mit Prednisolon und *3* mit Prednisolon und Vitamin C behandelten Patienten. Im Vergleich zueinander ist der gleichmäßig-verzögerte und -verringerte Abfall im postoperativen Serum-Magnesium-Verlauf bei Kurve *2* und *3* auffallend. Die geringe Verschiebung im Elektrolythaushalt bei diesen Patienten (der postoperative Magnesium-Anstieg hält sich nahezu im Bereich der normalen Streuungsbreite von 1,4—2,1 mÄq/l) zeigt, daß das Schocksyndrom nahezu eliminiert ist

Wertes. Im Gegensatz zu den unvorbereiteten Patienten traten keine auffallenden Veränderungen der Kalium-Natrium-Bilanz auf. Nach KOCH soll es über eine Abschwächung der ACTH-Produktion zu einer Hemmung an mineralwirksamen endogenen Corticoiden kommen. Hinzu tritt eine Verstärkung der Capillarresistenz, die eine Verringerung der Verschiebung im Plasmavolumen und im Flüssigkeitscompound herbeiführt. *Nimmt man mit* BEECHER u. Mitarb. an, *daß die Höhe des postoperativen Serum-Magnesiumanstieges ein Grad für die Schwere des postoperativen Traumas sei, so führte die Prednisolonunterstützung zu einer deutlichen Abschwächung des Stress-Geschehens, da der postoperative maximale Serummagnesiumanstieg unter Prednisolon nur* 2,15 mÄq/l *betrug.* Günstig zeigt sich daran anschließend ein langsamer und allmählicher Abfall auf das Ausgangsniveau. Parallel laufende Untersuchungen (HOLLE und DOENICKE) zeigten unter Kontrolle des Plasma-Cholinesterasetestes, daß unter Prednisolon das postagressorische Syndrom stark verringert ist. Sie entsprechen somit den Ergebnissen des postoperativen Serum-Magnesium-Spiegels.

Tabelle 3. *Statistische Auswertung*

	Ausgangswert			Postoperativ Maximum			Postoperativ Minimum			Postoperativ Endwert		
	x	s	m	x	s	m	x	s	m	x	s	m
u	1,7 ±0,12	0,05		2,73 ±0,08	0,03		1,7 ±0,11	0,05		1,78 ±0,11	0,05	
p	1,57 ±0,15	0,06		2,15 ±0,05	0,01		1,65 ±0,12	0,05		1,7 ±0,16	0,06	
v	1,91 ±0,14	0,08		2,3 ±0,14	0,08		1,55 ±0,03	0,02		1,77 ±0,02	0,01	

u = unbehandelte Patienten; p = mit Prednisolon behandelte Patienten; v = mit Vitamin C und Prednisolon behandelte Patienten; x = arithmetisches Mittel (Mittelwert); s = Streuung; m = mittlerer Fehler des Mittelwertes.

Die unter Prednisolon und Vitamin C behandelten Patienten hatten einen mittleren Ausgangswert von 1,91 mÄq/l. Der postoperative Verlauf ist durch ein geringes Ansteigen von 0,39 mÄq/l auf einen mittleren maximalen Wert von 2,3 mÄq/l gekennzeichnet.

Die schnelle Besserung des Allgemeinbefindens und der Wundheilung in der Chirurgie durch Vitamin C ist bekannt (HOLLE und DOENICKE). Im Körperhaushalt nimmt Vitamin C eine zentrale Stellung ein, indem die Ascorbinsäure auf eine Anzahl von Fermenten (Kathepsin, Arynase, Polynucleotidase, Phosphatase, Tyrosinase, Urease, Cytochrom,

Oxydase) aktivierend wirkt. Von großer Bedeutung ist, daß das Vitamin C im Zellstoffwechsel die Fähigkeit besitzt, Wasserstoff zu übertragen.

Im sog. Redoxsystem ist es sowohl an dem intermediären Stoffwechsel als auch an der Zellatmung beteiligt. Die Erhöhung der natürlichen Resistenz durch Vitamin C gegenüber Infektionskrankheiten beruht auf einer Aktivierung der Abwehrfunktion des RES. Entscheidend wichtig ist, daß das Vitamin C auch an der Synthese von Steroidhormonen in der Nebennierenrinde teilnimmt. Es wird in der Nebennierenrinde angereichert und von dort bei jeder ergotropen Energieentfaltung im Blut ausgeschüttet (Holle). Körperliche oder psychische Dauerbelastungen oder Stress durch Erkrankung, Trauma und Operation führt bei ungenügender Versorgung mit Vitamin C schnell zur Verarmung der Nebennierenrinde an Ascorbinsäure, wodurch der Hormonhaushalt gestört und die Adaptationsleistungen (Selye) ungenügend werden.

Der Operations-Stress führt zu einer vermehrten Ausschüttung von ACTH, das wiederum die Nebennierenrinde zu erhöhter Produktion von Steroiden mit starkem Verbrauch an Vitamin C veranlaßt.

Der glatte klinische Verlauf und die nur geringe Verschiebung im Elektrolythaushalt erkenntlich an den postoperativen Magnesium-Verlaufskurven ist mit auf den günstigen Einfluß der kombinierten Behandlung mit Prednisolon und Vitamin C zurückzuführen.

Eine graphische Darstellung der 3 Durchschnittskurven (Abb. 5) zeigt die Veränderungen der einzelnen Behandlungsgruppen im Serum-Magnesium-Verlauf zueinander.

Die statistische Prüfung der extremen Punkte im postoperativen Serum-Magnesium-Geschehen (Tabelle 3) läßt erkennen, daß die Streuung und der mittlere Fehler des Mittelwertes ein signifikant geringer ist und somit die gefundenen postoperativen Serum-Magnesium-Werte als charakteristisch anzusehen sind.

Schlußfolgerungen

In vorliegender Arbeit wurde die Bedeutung und das Verhalten von Serum-Magnesium im postoperativen Geschehen untersucht und insbesondere die Veränderung im Magnesium-Spiegel nach Behandlung mit Prednisolon und Vitamin C herausgestellt.

Die normale Magnesium-Konzentration im Serum beträgt 1,4—2,1 mÄq/l.

Unbehandelte Patienten zeigten postoperativ am 3. Tag einen charakteristischen Magnesium-Anstieg auf 2,73 mÄq/l. Das Magnesium fällt dann wieder langsam ab und erreicht am 6.—7. Tag seinen tiefsten Wert mit 1,7 mÄq/l. Der weitere Verlauf ist durch einen leichten gleichmäßigen Anstieg mit einem allmählichen Einregulieren auf den präoperativen Ausgangswert gekennzeichnet.

Jedes weitere Abweichen von der Magnesiumverlaufskurve mit erneut starkem Anstieg findet seine Ursache in einer postoperativen Komplikation.

Unter Prednisolonbehandlung verläuft der postopertaive Magnesium-Anstieg weniger steil und liegt mit 2,15 mÄq/l nur um 0,05 mÄq/l über dem Normalbereich.

Bei kombinierter Behandlung von Vitamin C und Prednisolon ist die Veränderung im postoperativen Magnesium-Spiegel noch günstiger, der Anstieg weniger steil.

Der durchschnittliche Anstieg vom präoperativen Ausgangswert zum postoperativen Maximum am 3. Tage, der bei unbehandelten Patienten 1,04 mÄq/l, unter Behandlung mit Prednisolon 0,58 mÄq/l und bei kombinierter Behandlung von Prednisolon und Vitamin C eine Erhöhung von 0,37 mÄq/l beträgt, zeigt die nur geringe Verschiebung im Elektrolythaushalt bei behandelten Patienten.

Die gefundenen extremen Punkte im postoperativen Serum-Magnesium-Verlauf konnten statistisch gesichert werden.

Den komplikationslosesten postoperativen klinischen Verlauf zeigen diejenigen Patienten, die keine wesentliche Abweichung von der normalen Mg-Konzentration im Serum aufweisen.

Summary. Postoperative changes of serum magnesium in untreated cases and after treatment with prednisolon and vitamin C were examined. Untreated patients showed a characteristic increase of serum magnesium to 2,73 mäq/l on the third postop. day Following treatment with prednisolon the postoperative rise of serum magnesium was less steep and only slightly above normal. Results following combined treatment with prednisolon and vitamin C were still better.

Literatur. Abbott, W. E., H. Krieger and Sr. Levey: Ann. intern. Med. **43**, 702 (1955). — Abderhalden, R.: Vitamine, Hormone, Fermente. Wien: Urban & Schwarzenberg 1944. — Adams, R., and N. Siderius: J. Amer. med. Ass. **165**, 41 (1957). — Becher, E.: Klin. Wschr. **11**, 202 (1932). — Blaxter, K. L., J. A. Rook and A. M. McDonals: J. comp. Path. **64**, 157 (1954). — Brunner, H.: Dtsch. med. Wschr. **82**, 185 (1957). — Denis, W.: Medizinische Chemie. Urban & Schwarzenberg 1951. — Denis, W., and K. Talbot: Amer. J. Dis. Child. **21**, 29 (1921). — Dudley, H. F., Bolin, LeQuesne and Moore: Ann. Surg. **140**, 354 (1954). — Dziuba, K.: Medizinische **21**, 786 (1956). — Ehlers, P. N.: Anaesthesist **6**, 151 (1957). — Eichler, O.: Dtsch. med. Wschr. **82**, 83 (1957). — Elman, R., and T. H. Weichselbaum: Ann. Surg. **135**, 164 (1952). — Engbaek, L.: Pharmacol. Rev. **4**, 396 (1952). — Flink, E. B., R. McCollister, A. S. Prasad, J. C. Melby and R. P. Doe: Ann. intern. Med. **47**, 956 (1957). — Frischauf, H., u. G. Geyer: Wien. klin. Wschr. **70**, 419 (1958). — Greenberg, D. M., and E. V. Tuft: Amer. J. Physiol. **121**, 424 (1938). — Crosse, J. J. de, H. T. Randall, D. M. Hubif and K. E. Roberts: Surgery **40**, 27 (1956). — Hardy, J. D.: Ann. Surg. **132**, 189 (1950). — Hartenbach, W.: Med. Klin. **53**, 491 (1958). — Haury, V. G., and Cantarow: J. Lab. clin. Med. **27**, 1361 (1942). — Haus, W. H., u. H. J. Leppelmann: Klin. Wschr. **65**, I. u. II. Mitt. (1957). — Hirschfelder, A. D., and V. G. Haury: J. Amer. med. Ass. **102**, 1138 (1934). — Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme 1954. — Hoff, F., u. H. Losse: Dtsch. med. Wschr. **80**, 529 (1955). — Holle, F.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **289**, 696 (1958). — Holle, F., u. A. Doenicke: Ergebnisse der Chirurgie, Bd. 43. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (1960). — Keeser, E.: Mat. Med. Nordmark **2**, 4 (1950). — Koch, E., u. W. Rick: Medizinische **52**, 2123 (1958). — Kruse, H. D., E. R. Orent and E. V. McCollum: J. biol. Chem. **96**, 519 (1932); **100**, 603 (1933). — Lutzeyer, W.: Kongr. Dtsch. Ges. für Chirurgie 1959. — Marquardt, H. D.: Chirurg **28**, 261 (1957). — Martin, H. E., J. Mehl u. M. Wertmann: Med. Clin. N. Amer. **36**, 1157 (1952). — Merth, D. P.: Klin. Wschr. **35**, 1171 (1957). — Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr. **86**, 81 (1956). — Moore, F. D., R. W. Steenburg, R. M. Ball, G. M. Wilson and J. A. Myrden: Ann. Surg. **141**, 145 (1955). — Neu, W.: Fortschr. Med. **75**, 377 (1957). — Nida, S. v.: Münch. med. Wschr. **98**, 109 (1956). — Pataky, Zs., L. Molnar u. I. Palla: Zbl. Chir. **82**, 883 (1957). — Perger, F.: Ärztl. Praxis **10** (18), 455 (1958). — Pfeiffer, K.: Dtsch. med. J. **9**, 424 (1958). — Pfeffer, K. H., u. Hj. Staudinger: Klin. Wschr. **30**, 257 (1952). — Rehn, J.: Chirurg **22**, 331 (1951). — Rehn, J., u. E. Ziegler: Dtsch. med. Wschr. **83**, 560 (1958). — Riedesel, M. L., and J. E. Folk: Nature (Lond.) **177**, 668 (1956). — Salassa, R. M., W. A. Bennet and F. R. Keating: J. Amer. med. Ass. **152**, 1509 (1953). — Sandberg, A. A., K. Eik-Nes and S. Tyler: J. clin. Invest. **33**, 1509 (1954). — Schäfer, L.: Dtsch. med. Wschr. **82**, 103 (1957). — Scherer, G.: Med. Klin. **52**, 308 (1957). — Schroeder, H.: Münch. med. Wschr. **94**, 339 (1952). — Selye, H.: Oral Surg. **7**, 355 (1954). — Triangel (Sandez) **1**, 214 (1954). — Postgrad. Med. **17**, 336 (1955). — Simonsen, D. S., L. Westover and M. Wertmann: J. biol. Chem. **169**, 39 (1947). — Smith, P. K., A. W. Winkler and

Jetrium

D-MORAMID

R 875

Das bewährte
Stark-Analgeticum

HANDELSFORMEN
ab 1. Oktober 1960

10 Tabletten	zu 6,9 mg
100 Tabletten	zu 6,9 mg
5 Ampullen	zu 6,9 mg
30 Ampullen	zu 6,9 mg
5 Ampullen	zu 13,8 mg
30 Ampullen	zu 13,8 mg
6 Suppositorien	zu 13,8 mg
30 Suppositorien	zu 13,8 mg

Maximale schmerzstillende und gleichbleibende Wirkung, äußerst selten Nebenerscheinungen.

HEK-PHARMAZEUTIK GMBH · LÜBECK

Lokalanästhetikum
mit besonderen
Eigenschaften

Scandicain®

Rascher Wirkungseintritt
Tiefe und langandauernde Anästhesie
Ausgezeichnete örtliche und allgemeine Verträglichkeit
Geringe Versagerquoten
Unbegrenzt haltbar, hitzebeständig, sterilisierbar

Flaschen à 50 ccm 0,5%, 1%, 2%
Flaschen à 50 ccm 0,5%, 1%, 2%
c. Adrenalin 1:200000
Großpackung mit 5 Flaschen à 50 ccm

M. Woelm Eschwege

Woelm

H. E. Hoff: Anaesthesiology **3**, 323 (1942). — Steenberg, R. W.: Surg. Forum **5**, 593 (1954). — Steenberg, R. W., u. F. D. Moore: Practitioner **175**, 1049 (1955). — Striebel, A., u. H. Bauer: Schweiz. med. Wschr. **84**, 1082 (1954). — Terkildsen, T. Chr.: Acta physiol. scand **27**, 68 (1953). — Acta pharmacol. (Kbh.) **8**, 334 (1952). — Thorn, G. W.: Ciba Found. Coll Endocr. **8**, 343 (1955). — Tibbets, S., and J. C. Aub: J. clin. Invest. **16**, 503, 511 (1937). — Tuft, E. V., and D. E. Greenberg: J. biol. Chem. **122**, 693 (1938). — Virtue, R. W., Mary L. Helmreich and E. Gainza: Surgery **41**, 549 (1957). — Weissbecher, L.: Münch. med. Wschr. **94**, 324 (1952). — Dtsch. med. Wschr. **80**, 151 (1955). — Zimmermann, B., M. Lasey and K. Black: Surgery **39**, 161 (1956).

Nasotracheale Intubation beim Kind*

Von **M. Körner**

Aus der Anaesthesieabteilung (Leiter: Dr. M. Körner) der Städtischen Krankenanstalten Krefeld

Mit 1 Textabbildung

Einleitung

Beim Erwachsenen hat die naso-tracheale Intubation gegenüber der oro-trachealen einige Nachteile:

1. Im allgemeinen muß der pernasale Tubus enger gewählt werden als der perorale. Durch einen zu engen Tubus kann die Ventilation beeinträchtigt werden, ein Nachteil, der um so schwerer wiegt, je enger die Atemwege an sich schon sind. Ein zu kleiner Tubus erhöht außerdem die Aspirationsgefahr. Benutzt man einen Manschettentubus, dann muß man ihn zur nasalen Intubation meistens noch 1—2 Charrière kleiner wählen, als einen Tubus ohne Manschette.

2. Der Kontakt des Tubus mit der Schleimhaut und damit die Gefahr der Keimverschleppung in die Trachea ist bei der pernasalen Passage viel größer als bei der oralen. Eine aseptische Intubation ist bei der üblichen Methode auf nasalem Wege nicht möglich.

3. Die Gefahr von Schleimhautverletzungen ist bei der nasalen Intubation größer. Während hier beim Erwachsenen vorwiegend Blutungen als Folge von Schleimhautläsionen im Cavum nasi und als sehr seltene Komplikation die Perforation der hinteren Pharyngealwand in Frage kommen, ist bei Kindern zusätzlich noch die Rachenmandel gefährdet, die dem Tubus ein mechanisches Hindernis entgegensetzen kann und bei Läsionen manchmal heftig blutet.

Andererseits ist die nasale Intubation bei vielen Eingriffen in der Mundhöhle wünschenswert, und wir führen sie beim Erwachsenen für die Tonsillektomie in Narkose und für Zungen-, Zahn-, Unterkieferoperationen usw. durch. Durch unsere Operateure, welche die freie Mundhöhle schätzen- gelernt haben, wurden wir veranlaßt, auch bei Kindern und Kleinkindern nasal zu intubieren, vor allem bei der Adenotonsillektomie. Unsere Operateure sind der Ansicht, daß es ohne weiteres möglich sei, neben dem im Epipharynx liegenden Tubus zu adenotomieren. Die guten Erfahrungen, die wir bei der nasalen Intubation dieser Kinder machen konnten, haben uns bewogen, auch bei Eingriffen in der Chirurgie und Ophthalmologie die Kinder und Kleinkinder vorwiegend auf nasalem Wege zu intubieren.

Zur Technik

Wir intubieren nach Hexobarbitoneinleitung (Evipan) bei Muskelrelaxation durch Succinylcholin. Ist ausnahmsweise einmal keine Vene erreichbar, dann leiten wir die Narkose mit Lachgas-Sauerstoff ein und geben Succinyl nach der von uns angegebenen Methode in die Kinnweichteile. Adstringentien oder Lokalanaesthetica in die Nasengänge geben wir nicht. Nach der pernasalen Einführung des Tubus in den Pharynx intubieren wir immer unter Sicht und benutzen dabei häufig die Magillsche Intubationszange.

Unsere Erfahrungen

Wir möchten hier über unsere Erfahrungen bei der naso-trachealen Intubation der Kinder berichten, die teilweise von den in der Einleitung gemachten Bemerkungen abweichen.

1. Man kann beim Kind einen verhältnismäßig viel weiteren Tubus pernasal einführen als beim Erwachsenen, da die Nasengänge im Verhältnis zum Durchmesser der Glottis weiter sind. Hinzukommt, daß Septumdeviationen im Kindesalter noch selten sind. Bis zu einem Alter von etwa 5 Jahren konnten wir für die pernasale Intubation fast regelmäßig die gleiche Tubusgröße benutzen, die auch für den oralen Weg in Frage kommt. Anfangs kam es mehrfach vor, daß wir bei diesen Kindern nasal Tuben einführten, die zu groß waren, um die Glottis zu passieren. Mit zunehmendem Alter gleichen sich die Verhältnisse allmählich an die beim Erwachsenen an, aber noch bis in die Mitte des zweiten Jahrzehntes sind die Nasengänge relativ weit. In der Abbildung haben wir die durchschnittliche Differenz der Tubusgrößen zwischen oraler und nasaler Intubation in verschiedenen Altersstufen dargestellt. Der Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen ist statistisch gut gesichert ($s_D = 1{,}33$; $t = 16{,}5$; $n = 78$; $P < 0{,}001$). Bisher konnten wir nur einmal, bei einem Säugling von 6 Monaten, wegen zu enger Naseneingänge nicht pernasal intubieren. (Bei Säuglingen unter 6 Monaten intubieren wir peroral mit einem Coletubus, wenn es die Erfordernisse der Operation zulassen.)

2. Da wir beim Kind für die pernasale Intubation die Tubusgröße nehmen können, welche die Glottis- bzw. Ringknorpelenge gerade noch passiert, ist die Aspirationsgefahr gering, und man braucht im allgemeinen keinen Manschettentubus. Erst vom 10. Lebensjahr ab benutzen wir regelmäßig einen Tubus mit Manschette.

3. Die Verunreinigung des Tubus durch die gewöhnliche Bakterienflora der Nase führt offensichtlich nicht zu einer klinisch faßbaren Infektion der unteren Luftwege. Gillespie fand bei einem Vergleich von 2262 oralen Intubationen mit 1486 pernasalen praktisch keinen Unterschied in der Häufigkeit postoperativer Komplikationen der Respirationsorgane zwischen beiden Verfahren. Wir haben diese Angaben an unserem Patientengut nachgeprüft und können

* Herrn Professor Dr. med. habil. Herbert Greven, Chefarzt der HNO-Klinik der Städt. Krankenanstalten in Krefeld, danke ich sehr für die freundliche Genehmigung, die Krankengeschichten seiner Klinik zu verwerten.

sie bestätigen. Zu diesem Zwecke verglichen wir die Anzahl der postoperativen Fiebertage bei Adenotonsillektomien, die sich lediglich durch orotracheale Intubation einerseits und pernasale andererseits voneinander unterschieden. Im übrigen stimmten sie bezüglich des durchschnittlichen Lebensalters, der Operations- und Narkosetechnik und der postoperativen Behandlung und Pflege völlig überein. Das Ergebnis zeigt die Tabelle. Bei der geringfügigen Differenz der durchschnittlichen postoperativen Fiebertage würde auch eine erheblich größere Beobachtungszahl, bei der das statistische Vergleichsmaterial dann allerdings nicht so homogen sein könnte, voraussichtlich keinen signifikanten Unterschied ergeben.

Während die gewöhnliche Bakterienflora aus der Nase für die unteren Luftwege nicht pathogen zu sein

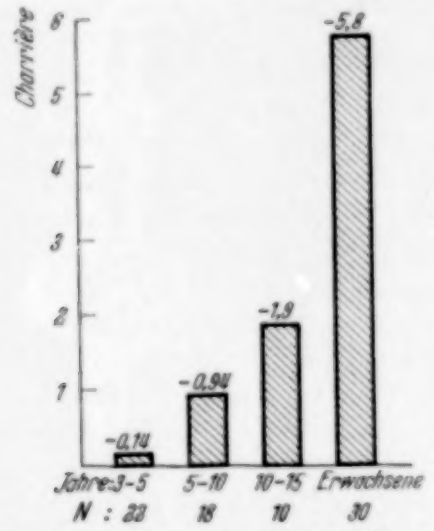


Abb. 1. Durchschnittliche Differenz der Tubusgrößen zwischen oraler und nasaler Intubation bei 50 Kindern und 30 Erwachsenen

Tabelle. *Vergleich der postoperativen Temperaturerhöhungen bei oro- und bei nasotrachealer Intubation*

	Orotracheal	Naso-tracheal	Statistischer Vergleich der Durchschnitte
Beobachtungszahl	68	68	
Tage mit Temperaturen über 37,0° C axillar, bzw. über 37,5° C rectal	190	183	
Durchschnitte $\bar{x}$ ($\pm$ mittlere quadratische Abweichung s)	2,80 ($\pm$ 1,54)	2,69 ($\pm$ 1,77)	$s_D = 1{,}65, t = 0{,}37, n = 134$ $P > 0{,}6, < 0{,}7$: Keine Signifikanz
Tage mit Temperaturen über 37,5° C axillar, bzw. über 38,0° C rectal	56	56	
$\bar{x}$ ($\pm s$)	0,824 ($\pm$ 1,10)	0,824 ($\pm$ 1,18)	$\bar{x}_{oral} - \bar{x}_{nasal} = 0$, daher $t = 0$: Keine Signifikanz

scheint, ist es ganz anders bei Infektionen der Nase. Im Gegensatz zu einer akuten Rhinitis oder einem Furunkel bleiben Sinusitiden häufig längere Zeit unerkannt und infizieren das Nasensekret. Öfter findet sich in diesen Fällen im Epipharynx ein schleimig-eitriger Sekretpropf, und es kommt vor, daß man Teile dieses Pfropfes mit der Spitze des nasal eingeführten Tubus in den Mesopharynx vorschiebt. Beim Fehlen einer Sichtkontrolle der Intubation kann dieser Schleimpfropf leicht in die Trachea gebracht werden. Abgesehen von der Möglichkeit, daß das Lumen des Tubus verlegt wird, ist die Implantation eines solchen infizierten Schleimpfropfes in die unteren Luftwege sicher nicht gleichgültig. Man kann sie leicht vermeiden, wenn man nicht blind, sondern unter Sicht intubiert.

4. Die Gefahr, Schleimhäute und Rachenmandel zu verletzen und Nachblutungen zu bekommen, ist auch bei der nasalen Intubation der Kinder bei entsprechender Vorsicht nicht sehr groß. Die wichtigste Voraussetzung für die atraumatische Einführung eines Tubus in die Nase ist eine gute Gleitfähigkeit des Rohres. Bei unseren Kindern waren die Rachenmandeln oft sehr groß. Trotzdem war es immer möglich, den Epipharynx mit einem Tubus zu passieren, der knapp durch die Glottis hindurchging. Stößt der paramedian in den Pharynx gelangende Tubus auf leichten Widerstand — und das Gefühl schärft sich hierfür im Laufe der Zeit außerordentlich — dann zieht man den Tubus etwas zurück, dreht den Kopf des Kindes scharf nach der Seite des nicht intubierten Nasenganges und kann dann praktisch immer zwischen Rachenmandel und Parapharyngealwand hindurchgelangen. Auf keinen Fall darf Gewalt angewendet werden. Abgesehen von unerfreulichen Blutungen aus dem Nasen-Rachenraum kann es sonst vorkommen, daß Teile der sehr zarten Rachenmandel abgerissen und bei blinder Intubation mit der Tubusspitze in die Trachea geschoben werden, ein weiterer Grund für die Intubation unter Sicht. Bekommt man einmal eine kleine Blutung aus dem Epipharynx, so sistiert sie regelmäßig nach kurzer Zeit spontan. Bei gröberen Verletzungen der Rachenmandel ist die beste Therapie der Blutung die sofortige Adenotomie, ein Verfahren, das wir bisher zur Blutstillung nicht anzuwenden brauchten.

Schlußbetrachtung. Neben der freien Mundhöhle bietet die pernasale Intubation den Vorteil des besseren Tubussitzes ohne Abknickungsgefahr, der Schonung der Zähne und der leichteren Extubation am halbwachen Patienten.

Beim Kind hat die naso-tracheale Intubation unter Sicht gegenüber dem oralen Weg nach unseren Erfahrungen keine entscheidenden Nachteile. Der Tubus kann meist ebensogroß gewählt werden, wie für die perorale Intubation, die Verletzungsgefahr für Schleimhäute und Rachenmandel ist bei entsprechender Vorsicht nicht sehr groß und der Nachteil der nicht aseptischen Intubation spielt praktisch keine Rolle, wenn man die Implantation von infizierten Schleimpfröpfen aus dem Epipharynx in die Trachea vermeidet.

Summary. For nasotracheal intubation in children we can often use the same size of the tube as for the oral way, because the nasal cavity in children is relatively large and the septum shows no deviation. Our observations showed no difference in the postoperative temperature after oral and nasal intubation in adenotonsillectomies. Direct-vision nasal intubation should be prefered because of the possibility of bringing infectious mucus with the tip of the tube from the epipharynx into the trachea. Even big adenoids do not interfere with transnasal intubation.

Literatur. Frey, R., W. Hügin u. O. Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie. Berlin: Springer 1955. — Gillespie, N. A.: Die Endotrachealnarkose, 2. Aufl. Deutsche Übersetzung. Hannover: Th. Oppermann 1953. — Hügin, W.: Die Grundlagen der Inhalationsnarkose. Basel: Benno Schwabe & Co. 1951. — Körner, M.: Anaesthesist 8, 326 (1959). — Chirurg **31**, 131 (1960). — Lee, I. A.: A synopsis of anaesthesia, 4. edit. Bristol: John Wright 1959. — Linder, A.: Statistische Methoden, 2. Aufl. Basel: Birkhäuser 1957. — MacIntosh, R. R., u. F. B. Bannister: Grundlagen der Allgemeinnarkose, 5. Aufl. Deutsche Übersetzung. Berlin: VEB Volk u. Gesundheit 1960.

Aufbau, Arbeitsweise und Ergebnisse einer Station für lebensbedrohliche Zustände

Beitrag zur Zentralisierung der Reanimation

Von R. SCHROTH und P. HEINRICH

Aus der Chirurgischen Klinik des Bezirkskrankenhauses Görlitz (Direktor: Prof. Dr. H. FUNKE)

Mit 4 Textabbildungen

Die Erfolge, die in den letzten Jahren auf dem Gebiet der Wiederbelebung zu verzeichnen sind, werden mit der Entwicklung der Anaesthesie als Sonderfach zunehmend größer. Das ist nicht verwunderlich, weil ja die akut lebenbedrohlichen Störungen der Atmung und des Kreislaufes in der Hand des Anaesthesisten am sinnvollsten aufgehoben sind. Ist er es doch, welcher unter *optimalen* Gegebenheiten dem sterbenden Körper das lebensrettende „Pneuma", welches schon im Alterum als die Inkarnation des Lebens angesehen wurde, wieder zuführen kann (KILLIAN u. DÖNHARDT). Die Bemühungen um eine Reanimation sind so alt wie die Geschichte der Medizin. Wie wir u. a. bei KILLIAN u. DÖNHARDT nachlesen können, erfuhren die oft sinnwidrigen Methoden der Wiederbelebung eine entscheidende Wendung durch die Arbeiten JOHN HUNTERS (1728—1793), unter dessen Einfluß die Gründung der ersten Rettungsgesellschaften erfolgte. Bis zum Beginn einer neue Ära der Wiederbelebung vergingen aber nochmals 200 Jahre. 1944 beatmete NORTHRUP 24 Std lang einen Patienten mit Atemstillstand bei Hirntumor und rettete ihn. Vielleicht wird dieses Jahr später als Geburtsjahr der modernen Reanimation genannt werden.

Soll die Wiederbelebung in der Klinik unter optimalen Bedingungen erfolgen, ist es notwendig, daß ihre Durchführung eine räumliche und personelle Zentralisierung erfährt. Räumlich ist die Bindung an eine chirurgische Klinik schon deshalb wünschenswert, weil operative Maßnahmen wie Tracheotomien, Thorakotomien und andere dringliche chirurgische Eingriffe dort in der Regel am raschesten durchgeführt werden können. Die personelle Zentralisierung erfolgt durch eine *Anaesthesieabteilung*.

Als Anfänge moderner Reanimationszentren sind die *Wachstationen* anzusprechen, die sich aus dem Bedürfnis besonders großer chirurgischer Kliniken heraus entwickelt haben. Sie wurden in Anbetracht der starken Zunahme großer Eingriffe notwendig. Es ist bemerkenswert, daß sich nur ganz wenige Kliniken entschließen konnten, den Rahmen der chirurgischen Bedürfnisse im engeren Sinne zu durchbrechen und auch andere, akut Gefährdete aufzunehmen. Nur in wenigen Reanimationsabteilungen bemüht man sich mit gleicher Dringlichkeit wie um die „chirurgisch" Kranken auch um Patienten in anderen Notfallsituationen, wie Schlafmittelvergiftungen, Apoplexien, Koma und Schock. Besondere Verdienste um die *Weiterentwicklung* der modernen Wiederbelebung gebühren CLEMMESEN, DÖNHARDT, HOLMDAHL, HOSSLI, HUTSCHENREUTER, JUST, KILLIAN, LOENNECKEN, SADOVE u. CROSS, STRAHL, ZINDLER sowie neben vielen anderen den Mitarbeitern der Reanimationszentren in Budapest und Kopenhagen.

Eine *Station für lebensbedrohliche Zustände* vermag mehreren Aufgaben gerecht zu werden; sie kann *Wachstation*, *Beatmungszentrum* und *klinische Abteilung* sein.

Wir müssen uns stets vergegenwärtigen, daß Wiederbelebung die Wiederherstellung der Homoiostase bei schweren Traumen, Operationen und Erkrankungen (LABORIT) im weitesten Sinne erfordert, so daß eine Abgrenzung durch Klinikbereiche unzweckmäßig ist. Der Umstand, daß z. B. die meisten inneren Kliniken auf der Behandlung der Schlafmittel- und Leuchtgasvergiftungen weiterhin bestehen, kostet täglich Menschenleben. Es scheint notwendig, einen eindringlichen Appell an alle Verantwortlichen zu richten, sich gemeinsam für die Errichtung von Stationen für lebensbedrohliche Zustände einzusetzen. Besonders in Bezirks- und größeren Stadt- und Kreiskrankenhäusern muß mit dem Aufbau selbständiger Anaesthesieabteilungen die Einrichtung von Stationen für lebensbedrohliche Zustände einhergehen.

Der Aufbau einer Station für lebensbedrohliche Zustände erfordert eine komplexe Konzeption. Das Zentrum stellt eine *Bettenstation* dar, deren Bettenzahl sich nach der Größe des Einzugsgebietes richtet. In Kopenhagen umfaßt die Zentrale nur 9 Betten für ein Einzugsgebiet von 1,2 Mill. (CLEMMESEN). An der Freien Universität Berlin wurden für das Beatmungszentrum 15 Betten auf eine Bevölkerungszahl von 2,3 Mill. bereitgestellt. Das Reanimationszentrum von STRAHL in Berlin-Buch kann etwa 20 Betten belegen. Uns stehen für ein Einzugsgebiet von etwa 150000 Einwohnern 7 Betten dauernd, für Notfälle 14 Betten, zur Verfügung.

Es sollte gewährleistet sein, daß die Kranken ohne Verzögerung schnellstens der Station für lebenbedrohliche Zustände zugeführt werden. Das ist nur möglich, wenn *Krankentransport*, *Feuerwehr* und *Polizei* informiert wurden, wo sie den Schwerstkranken sofort einweisen können. Alle Formalitäten sollten fortfallen. Es ist wünschenswert, daß ein Dritter in der Zeit des Transportes zum Krankenhaus die zentrale Station telephonisch informiert. Wir schlagen vor, z. B. für ganz Deutschland *eine* gemeinsame Rufnummer zu vereinbaren, wie das u. W. in anderen Ländern für Feuerwehr, Krankentransport und Polizei erfolgreich praktiziert wird. Die Zusammenarbeit mit Krankentransport, Feuerwehr und Polizei hat sich bei uns seit 3 Jahren bestens bewährt, trotz des Umstandes, daß gelegentlich einmal eine Fehleinweisung erfolgte, die dann schnell an die zuständige Abteilung weitergegeben werden konnte. Einem anfänglichen Mißbrauch, daß nämlich auf dem Wege über die Station für lebensbedrohliche Zustände Pflegefälle eingeschleust wurden, haben wir schnell einen Riegel vorgeschoben.

Die zuweisenden Einrichtungen müssen in der Durchführung der Ersten Hilfe genügend unterwiesen sein. Wir sind bestrebt, den betreffenden Personenkreis über die jeweils zweckmäßigsten Methoden der Soforthilfe auf dem laufenden zu halten. Erstrebens-

wert halten wir dabei die Ausrüstung aller Rettungsfahrzeuge mit einem einfach zu bedienenden Handbeatmungs- und Absaugungsgerät. Das war bisher bei uns noch nicht möglich. Auf Grund der sehr guten Ergebnisse, die u. a. in der Schweiz mit dem „Ambubeutel" nach Ruben gemacht wurden, sind wir bestrebt, die in Betracht kommenden Fahrzeuge mit gleichen oder ähnlichen, einfach zu bedienenden Beatmungs- und Sauggeräten auszurüsten. Alle Laienhelfer sollten mindestens über die Technik der Mund-zu-Mund-Beatmung informiert sein. Die große Zahl der Wiederbelebungsmethoden verursacht beim Laien oft Verwirrung.

Die Transportfrage hängt von örtlichen Bedingungen ab. Ist das Einzugsgebiet sehr groß oder schwer zugänglich, dann erfolgt der Transport am schonendsten mit einem Flugzeug. Darauf ist an anderer Stelle schon mehrfach hingewiesen worden (Hossli u. a.).

Die größte Schwierigkeit bei der Einrichtung einer Station für lebensbedrohliche Zustände ergibt sich aus der Fachzuständigkeit. Es ist uns, wohl als einer der ersten Kliniken in Deutschland, schon vor 3 Jahren gelungen, *in Zusammenarbeit mit den internen Kliniken* eine sofortige Einweisung aller Patienten in akut lebensbedrohlichem Zustand auf unsere Sonderstation zu ermöglichen.

Die psychiatrische Klinik mit ihrer psychotherapeutischen Abteilung spielt insofern eine besondere Rolle, als sie uns bei der Behandlung und alsbaldigen Übernahme von Patienten nach Suicidversuch behilflich ist.

Treten akut lebensbedrohliche Zustände während der stationären Behandlung in anderen Kliniken auf, ergreifen wir an Ort und Stelle Sofortmaßnahmen. Die Zusammenarbeit hat sich besonders bei der Behandlung von Embolien und Apoplexien bewährt.

Unsere Station für lebensbedrohliche Zustände ist auch für die Betreuung unseres Poliomyelitiszentrums zuständig, sofern es sich um Beatmungsfragen handelt. Neben 3 eisernen Lungen standen uns bisher dort ein Poliomat und ein Brustwandrespirator zur Verfügung.

Die *Leitung* der Station für lebensbedrohliche Zustände obliegt der *Anaesthesieabteilung*. Vier anaasthesiologisch ausgebildete Ärzte wechseln im Bereitschaftsdienst. Ein Dienstzimmer befindet sich auf der Station. Das Schwesternpersonal ist für die verantwortungsvolle Arbeit besonders ausgewählt. Zur Beatmung werden außerdem Operationsschwestern, die mit Beatmungsgeräten umzugehen verstehen, herangezogen.

Die Station ist mit einer zentralen O_2-Versorgung sowie einer Sauganlage versehen. Für Schwerstkranke stehen 2 Spezial-Wendebetten zur Verfügung. Die Apparateausrüstung besteht aus Narkose-Kreislaufgeräten, einem Pulmomaten, mehreren Handbeatmungsgeräten sowie für die Polio-Abteilung in der oben schon genannten Ausrüstung. Auf der Station für lebensbedrohliche Zustände wurde ein Speziallabor mit hochwertigen Geräten für Diagnostik, Therapie und Registrierung eingerichtet. Wir verfügen u. a. über 1 Vierkanal-Registriergerät mit 2 langsam schwingenden Galvanometern zur Aufzeichnung auch sehr träger Vorgänge; 1 Zweistrahloscillograph; 1 elektrisches Druckmeßgerät; 1 Doppeloxymeter, diverse elektrische Temperaturmeßgeräte zur Bestimmung von Oberflächen- und Kerntemperaturen; 1 VEM-Gerät zur elektrographischen Organdiagnostik; 1 Elektrobeatmungsgerät „TuR" R S 4.

Diesem Labor ist räumlich und personell ein Gerinnungslabor angeschlossen. Geräte zur Blut- und Atemgasanalyse werden noch angeschafft. Über eine künstliche Niere verfügen wir nicht. Bei Neuanschaffungen sollte man diese auf der Station für lebensbedrohliche Zustände unterbringen, um für Hämodialyse und Reanimation die günstigsten Voraussetzungen zu schaffen.

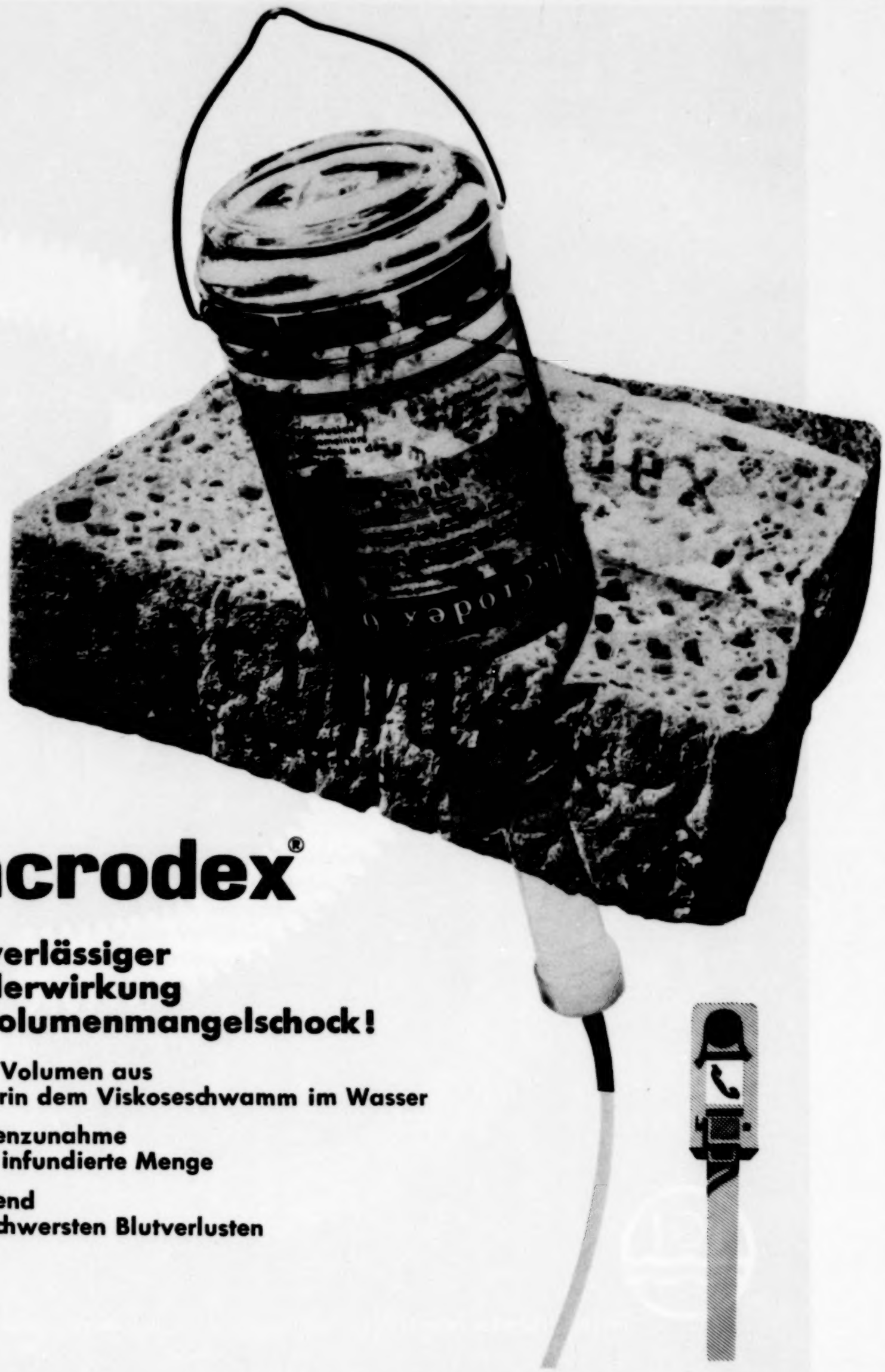
Zwei Momente sind es, die bei Sofortmaßnahmen besonders dringlich sind:

1. die Wiederherstellung der Atmung und des Gasstoffwechsels zur Beseitigung aller Formen des Sauerstoffmangels;
2. Die Wiederherstellung des Kreislaufes.

Zu 1. Die Apparaturen der künstlichen Beatmung dürften hinlänglich bekannt sein. Auf einer Station für lebensbedrohliche Zustände müssen kleine, wirkungsvolle Handbeatmungsgeräte, möglichst mit Wechseldruck, sowie größere, auch automatische Geräte mit oder ohne Rückatmung zur Dauerventilation sofort greifbar sein. Ein Teil von ihnen sollte völlig unabhängig von Strom, Wasserdruck oder ortsfesten Einrichtungen irgendwelcher Art zu bedienen sein.

Die Beatmung erfolgt mit oder ohne Intubation durch Sauerstoff oder Luft. Die Anwendung von CO_2 zur Stimulierung der zentralen Atemregulation lehnen wir selbst nach den derzeitigen Kenntnissen und Erfahrungen ab. Ist eine apparative Beatmung noch nicht notwendig, erhalten bewußtlose Patienten durch Nasenkatheter eine ausreichende Zufuhr von O_2. Wir verabfolgten 3 l/min angefeuchteten Sauerstoffes. Es ist allein dadurch schon möglich, eine Alveolarsauerstoffkonzentration von 27% gegenüber normalerweise 14% zu erreichen. Von der Sauerstoffverabreichung mittels des Sauerstoffzeltes sind wir fast völlig abgekommen. Die Luft unter dem Zelt wird zu feucht, es erfolgt eine Wärmestauung, und überdies kommt es trotz reichlicher O_2-Zufuhr oft zu einer CO_2-Anreicherung. Die Patienten fühlen sich unbehaglich unter dem Zelt und werden ängstlich. Das Gesagte trifft jedoch nur dort zu, wo keine moderne Anlage mit Umwälzpumpe, Kühlvorrichtung und ggf. CO_2-Absorption zur Verfügung steht, wie wir dies vielerorts improvisiert eingerichtet sahen.

Führen diese Maßnahmen nicht zum Ziel und besteht außerdem die Gefahr eines Lungenödems oder einer paravertebralen Anschoppung, setzen wir mit der intermittierenden Maskenüberdruckbeatmung ein. Oft genügen 5 min Beatmung während einer Zeitdauer von 25 min. Wir setzen uns mit Drinker und vielen anderen entschieden dafür ein, Sauerstoff anfangs immer routinemäßig zu verabfolgen, denn fälschlicherweise wird O_2 oft erst dann verabreicht, wenn die Möglichkeiten einer sinnvollen Sauerstofftherapie bereits verpaßt wurden. In besonders schweren Fällen der Hypoxie führen wir die sofortige endotracheale Intubation mit assistierter oder kontrollierter Beatmung durch und achten dabei peinlich auf gute Bronchialtoilette. Nicht nur bei langdauernden Atemrhythmusstörungen, sondern auch bei längerer Bewußtlosigkeit entschließen wir uns schnell zur



Macrodex®

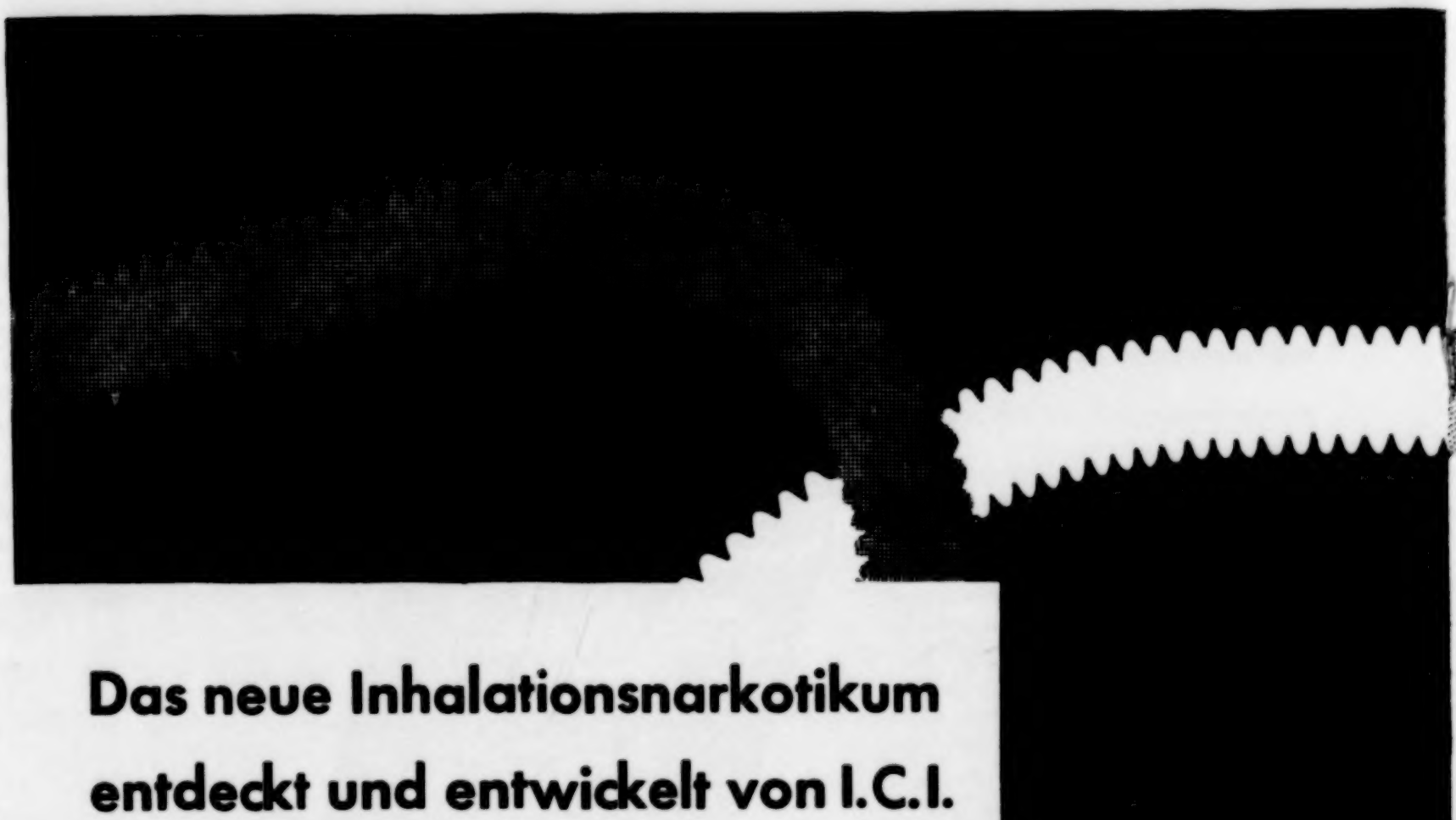
mit zuverlässiger Expanderwirkung beim Volumenmangelschock!

dehnt das Volumen aus
ähnlich darin dem Viskoseschwamm im Wasser

Blutvolumenzunahme
größer als infundierte Menge

Lebensrettend
auch bei schwersten Blutverlusten

KNOLL A.-G. Chemische Fabriken Ludwigshafen am Rhein · Werke in Ludwigshafen am Rhein und Minden in Westfalen



Das neue Inhalationsnarkotikum entdeckt und entwickelt von I.C.I.

ICI

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED Pharmaceutical Division Wilmslow Cheshire England

Fluothane, entdeckt und entwickelt von I. C. I., hat gegenüber anderen Inhalationsnarkotika eine Reihe bedeutender Vorteile aufzuweisen. Diese lassen sich experimentell, durch klinische Versuche und durch Anwendung der Narkose bei allen Operationsarten und bei Patienten aller Altersgruppen in vielen Tausenden von Fällen demonstrieren.

Die besonderen Eigenschaften von Fluothane verdienen die Beachtung jedes Anaesthesisten. Sie zeigen, daß dieses Mittel einen wertvollen Beitrag zur höheren Wirksamkeit und Sicherheit der modernen Narkose leistet.

'Fluothane'

(2-brom-2-chlor-1:1:1-trifluoraethan) Halothane TRADE MARK

1. Bei Mischung mit Sauerstoff nicht explosiv und nicht entflammbar.
2. Doppelte therapeutische Breite im Vergleich zu Äther.
3. Viermal so wirksam wie Äther und doppelt so wirksam wie Chloroform.
4. Leichte Verabreichung bei angenehmer und schneller Einleitung.
5. Unterdrückung der Speichel-, Bronchial- und Magensekretion.
6. Blutleeres Operationsfeld und damit leichtere Arbeit für den Chirurgen.
7. Verringerte Schockgefahr.
8. Sehr schnelles und verhältnismäßig ungestörtes Aufwachen.

VERTRIEBSFIRMEN:

Deutschland:
Rhein-Chemie G.m.b.H., Heidelberg, Postfach 1428

Österreich:
Salus G.m.b.H., Wien, Wilhelm Exnergasse 5

Schweiz:
Geistlich Söhne AG, Wolhusen, Luzern

ICI

Ab April 1961 erscheint:

DER RADIOLOGE

Unter Mitarbeit von Fachwissenschaftlern des In- und Auslandes

Herausgegeben von R. HAUBRICH, Karlsruhe · O. OLSSON, Lund / Schweden
F. STRNAD, Frankfurt a. M. · H. VIETEN, Düsseldorf

Erscheint monatlich mit Beiträgen in deutscher oder englischer Sprache. Umfang pro Heft etwa 24 Seiten (DIN A 4). Jahresbezugspreis DM 60,—; Preis des Einzelheftes DM 6,—

Für Studierende und Ärzte in nicht voll bezahlter Stellung ermäßigt sich der Bezugspreis um 20%

Zur diesjährigen 42. Tagung der Deutschen Röntgen-Gesellschaft vom 12.—15. April in Hamburg erscheint das erste Heft. Aufgabe der neuen Zeitschrift ist die zuverlässige Information und Fortbildung aller Ärzte, die sich mit Fragen diagnostischer oder therapeutischer Radiologie beschäftigen oder an Strahlenbiologie und -physik interessiert sind.

Die Notwendigkeit dazu ergibt sich aus der Tatsache, daß das Wissens- und Forschungsgebiet der Radiologie immer umfangreicher und komplizierter wird: Die Methoden der Röntgendiagnostik werden laufend verbessert und ergänzt, die therapeutische Anwendung ionisierender Strahlung ist in ständigem Fluß, die radioaktiven Substanzen gewinnen therapeutisch und diagnostisch immer mehr an Bedeutung, das Problem des Strahlenschutzes bei Patienten, assistierendem Personal und beim Radiologen selbst, aber auch bei der Gesamtbevölkerung fordert rascheste Orientierung. Die diesbezügliche Literatur ist jedoch weit verstreut und dem einzelnen oft kaum zugänglich; sie ist andererseits allzu häufig nicht auf die Bedürfnisse der täglichen Praxis ausgerichtet.

Hier will DER RADIOLOGE Abhilfe schaffen. Jedes seiner Hefte wird einem bestimmten, für die Praxis wichtigen Thema gewidmet sein. Den Hauptteil werden Übersichtsreferate bilden, die in klarer und verständlicher Weise einen Überblick über den aktuellen Kenntnisstand geben und dessen Informationen in der Praxis verwertbar sind. Daneben sollen allgemein interessierende, kasuistische Mitteilungen sowie Beiträge zur Geschichte der Radiologie, ausgewählte Buchbesprechungen und Kongreßhinweise gebracht werden. Die Zusammensetzung des Herausgeberkollegiums und des wissenschaftlichen Beirates gewährleistet eine internationale Zusammenarbeit.

Band 1 / Heft 1

INHALTSÜBERSICHT

Probleme und neuere Ergebnisse in der Röntgendiagnostik der Mitralfehler. Von P. THURN, Bonn · Röntgenologische Aspekte des oligämischen Obstruktionssyndroms im Lungenkreislauf bei chronischer massiver Pulmonalarterienthrombose. Von W. SCHULZE, Münster i. W. · Das Cor pulmonale. Von W. HÖFFKEN, Köln · Röntgendiagnostik der Aortenklappenfehler .Von F. LOOGEN, Düsseldorf.

Für die weiteren Hefte sind folgende Themen vorgesehen:

Bronchialcarcinom · Colon · Dringliche Radiotherapie · Zwerchfellbrüche. Hiatushernien · Nierentumoren · Skeletdiagnostik · Therapie mit ultraharten Strahlen · Differentialdiagnose des rechten Herz/Zwerchfellwinkels (Mittellappensyndrom) · Cholecystographie · Nachbehandlung strahlenbehandelter Patienten · Diagnostik der Ileocoecalregion · Hüftgelenk · Nierenblutung · Magenblutung · Lungenemphysem · Mediastinaltumoren.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Trachcotomie. Waren wir früher zurückhaltender damit und haben wir den Endotrachealtubus auch bis zu 3 Tagen schadlos belassen (SCHROTH), so tracheotomieren wir heute oft schon vor der 24 Std-Grenze. Neben der Verkleinerung des Totraumes durch Verkürzung des Atemweges ist besonders die pflegerische Betreuung wesentlich erleichtert. Die Bronchialtoilette ist besser und wirkungsvoller durchzuführen. Die Vorteile und Indikationen sind von HUTSCHENREUTER mitgeteilt worden.

Im Gegensatz zu KILLIAN u. DÖNHARDT haben wir von einer intravasalen O_2-Zufuhr zum Zwecke der Wiederbelebung Gutes gesehen. Wir bewerten die Gefahr der Gasblasenansammlung in einem insuffizienten Kreislauf nicht so hoch. Angeregt durch die allgemein bekannten Arbeiten über die intraarterielle O_2-Therapie bei Durchblutungsstörungen begannen wir, H_2O_2 intravenös zu geben. Später stießen wir dann auf die Arbeiten von WAGNER und konnten seine schönen Ergebnisse bestätigen. Die ersten Versuche unternahmen wir mit 30% H_2O_2. Die Katalasewirkung setzt oft schlagartig O_2 frei, welcher in das Gefäß einfließt. Dabei werden nach POLONOVSKI durch 1 Teil Katalase 100000 Teile H_2O_2/sec gespalten. Obwohl wir dabei keinerlei Komplikationen gesehen haben, gingen wir zu 3%iger H_2O_2-Injektion über. Es werden aus 1 ml 3%igem H_2O_2 0,028 g Sauerstoff, das sind unter normalen Gasdruckbedingungen 19 ml O_2, frei. Nach unseren Erfahrungen können schadlos 5ml 2—3mal täglich langsam intravenös gegeben werden.

Tabelle

Fälle	Diagnose	Dauer des Herzstillstandes bis zum Beginn der Herzmassage min	Asystolie	Flimmern	Erfolg	Kein Erfolg
1	Herzstillstand 1/2 Std nach Nephrektomie	12	+		8 Tage Herz und Kreislauf intakt. Dann Exitus let. durch Schluckpneumonie nicht ansprechbar	
1	Nach Thorakotomie	3	+		Erfolg	
1	Nach Thorakotomie	4	+			+
1	Nach Thorakotomie	5	+			+
1	Während Thorakotomie	1/2	+		Erfolg	
1	Während Thorakotomie	1		+	Erfolg	
1	Während Strumektomie	2	+			+
1	Unfall. Schädelhirntrauma	3	+			+
1	Unfall. Lungenruptur	2	+		nach 1 Std Exitus let.	
1	Schußverletzung. Dreihöhlen-Verletzung mit Zertrümmerung der rechten Nebenniere	3	+		nach 1/2 Std Exitus let.	+
1	Unfall. Rauchvergiftung	10	+			
1	Herzinfarkt	3	+		Erfolg	

Zu 2. Ohne wirksame und dauerhafte Wiederbelebung des Kreislaufes ist eine Wiederherstellung von Atmung und Gasstoffwechsel unmöglich. Sind Atmung und Kreislauf gleichzeitig beeinträchtigt, so werden sie auch gleichzeitig unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen. Von einem intakten Kreislaufzentrum hängt ja nicht nur der Gasstoffwechsel ab, sondern die Funktion lebenswichtiger Organe wie Zentralnervensystem, Leber, Niere usw.

Primäre Schädigungen des Herzens sehen wir oft nach schweren Unfällen mit Schlag auf den Kopf, Hals oder Bauch sowie auch bei Suicid durch Erhängen. Die Ansicht geht heute allgemein dahin, daß es sich dabei oft um die Folge vagaler Fremdreflexe oder vago-vagaler Reflexe handelt (KILLIAN u. DÖNHARDT). Dagegen sind nach denselben Autoren Hypoxie, Anoxie oder Asphyxie meistens die Ursachen sekundärer Herzschädigungen. Es kann zum Schwund der Glykogenreserven und dadurch zum akuten Versagen des Herzmuskels kommen.

Besonderes Augenmerk müssen wir überdies den Schock- und Kollapszuständen widmen.

Bisher kamen als häufigste Folge *zentraler* Kreislaufstörungen in dem Einzugsbereich unserer Station Patienten mit *Asystolie* und *Kammerflimmern* zur Sofortbehandlung. Der Herzstillstand ist ein so dringendes Ereignis, daß man sich, falls der Thorax noch geschlossen ist, nicht mit differentialdiagnostischen Maßnahmen abgeben kann. Die Differentialdiagnose, ob Asystolie oder Kammerflimmern vorliegt, kann nur durch EKG oder nach Eröffnung des Perikards gestellt werden. MILSTEIN berichtet, daß ungefähr die Hälfte aller Anaesthesiezwischenfälle Folge eines Herzstillstandes waren, von denen 60 bis 70% tödlich verliefen. Ein Teil davon kann durch schnelles zweckmäßiges Vorgehen gerettet werden, wenn die Kreislauffunktion innerhalb der ersten 4 min durch Herzmassage wieder hergestellt wird. Obwohl SCHIFF bereits 1874 erstmalig über Massage am freigelegten Herzen berichtet hat, scheuen sich fast 90 Jahre später noch immer Chirurgen, durch eine sofortige Thorakotomie und Herzmassage den lebensrettenden Eingriff zu versuchen. Die Indikation besteht, wenn der Carotispuls nicht mehr tastbar und das Herz nicht mehr auskultierbar sind. Die Herzmassage kann noch nach 1/2stündiger Bemühung erfolgreich sein. Sie sollte lange genug fortgesetzt werden.

Zur Tonisierung des diastolisch erschlafften Herzmuskels ist neben der Herzmassage oft schon eine 10%ige Calciumchloridlösung wirksam (GÜTGEMANN). MILSTEIN verabfolgt allerdings nur 5—10 ml einer 1%igen Lösung. Adrenalin wird von ihm und anderen Autoren erst zuletzt in Dosen von 5—10 ml in einer Verdünnung von 1:10000 verabfolgt. JUST gibt 0,5 ml einer Adrenalinlösung 1:1000 intrakardial. Wir haben mit intrakardialen Injektionen von Bemegrid (Megimid) nicht nur eine Stimulation des Atemzentrums, sondern auch des Kreislaufes bei Asystolie gesehen.

Bei *Kammerflimmern* ist ebenfalls Herzmassage angezeigt, um die Anoxie des Myokards zu beseitigen. Als Methode der Wahl zu seiner Behandlung gilt die vorherige elektrische Defibrillation mit Nieder- oder Hochfrequenzdefibrillatoren. Ein Schrittmacher

kann nach der Defibrillation Gutes leisten. Experimentell hat nach Gütgemann auch eine 7,5%ige Kaliumchloridlösung eine unmittelbar defibrillierende Wirkung.

Wir haben in der Zeit seit Mitte 1957 12mal eine Thorakotomie zur Herzmassage vorgenommen bzw. bei bereits offenem Thorax das Herz zu reanimieren

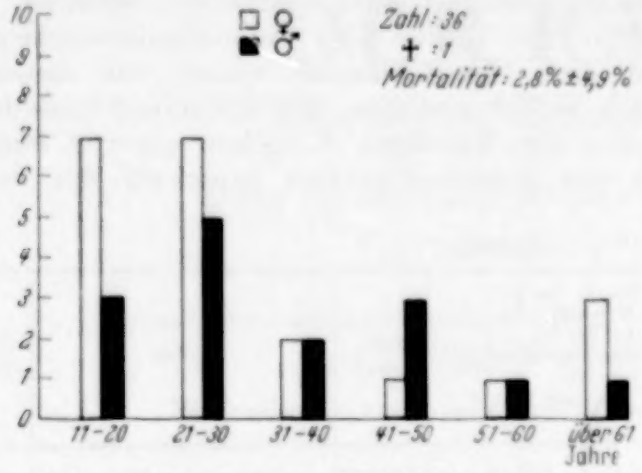


Abb. 1. Alter und Geschlecht der Schlafmittelintoxikationen 1956/57

versucht. Die Ergebnisse sind der tabellarischen Übersicht zu entnehmen.

Die wirkungsvolle Bekämpfung des Schocks ist selbstverständlich. Sie richtet sich nach den bekannten Erfordernissen und soll nicht näher abgehandelt werden. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang, daß wir uns bei Patienten nach großen operativen Ein-

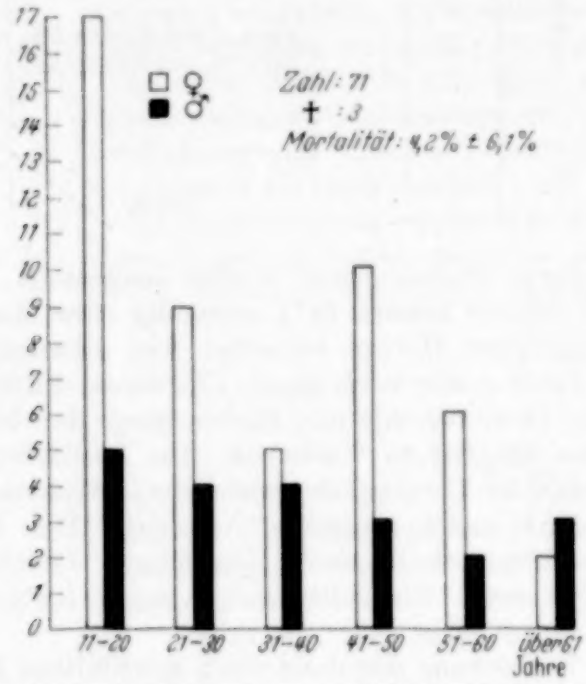


Abb. 2. Alter und Geschlecht der Schlafmittelintoxikationen 1958/59

griffen, besonders nach Risikooperationen, um den Ausgleich des K-Spiegels bemühen. Es ist bekannt (le Brigand), daß postoperativ häufig ein K-Defizit auftritt. Als Tagesbedarf genügen etwa 1,5 bis 2,0 KCl zur Erreichung eines Sollwertes von 5 mval/l im Blut (Alder, Meyer).

Als *Schlafmittelintoxikationen* wurden in der Berichtsperiode 107 Kranke eingewiesen. Alters- und Geschlechtseinteilung sind aus den Abb. 1 und 2 zu entnehmen.

Vorbild für den Aufbau unserer Therapie waren im wesentlichen die Grundsätze des Poisoning Centre of Creater Copenhagen, welche Clemmesen 1949 ausgearbeitet hat. Oberstes Prinzip ist die abwartende Behandlung, die das Leben durch Kontrolle der Atmung und des Kreislaufes und die natürlichen exkretorischen und metabolischen Funktionen des Körpers ausnützt.

Grundprinzipien der Behandlung sind eine aktive Antischocktherapie, Sauerstoffzufuhr, Offenhaltung der Atemwege, Infusion und Transfusion. Auf Sti-

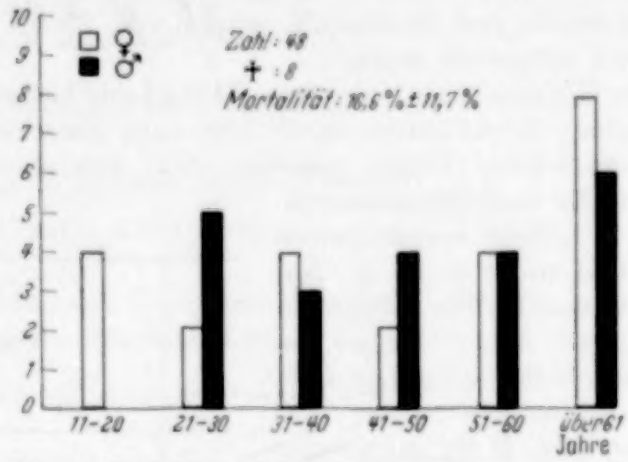


Abb. 3. Alter und Geschlecht des Gasvergiftungen 1956/57

mulantien verzichten wir jedoch, wie Clemmesen, nicht völlig. Als Infusions-Lösung verwenden wir 5%ige Traubenzuckerlösung, Dextran und Aminovit. Da die „physiologische" Salzlösung die Grenze der Natriumverträglichkeit meist überschreitet und zu Ödemen führt, wird ihre Anwendung möglichst eingeschränkt (Fekl).

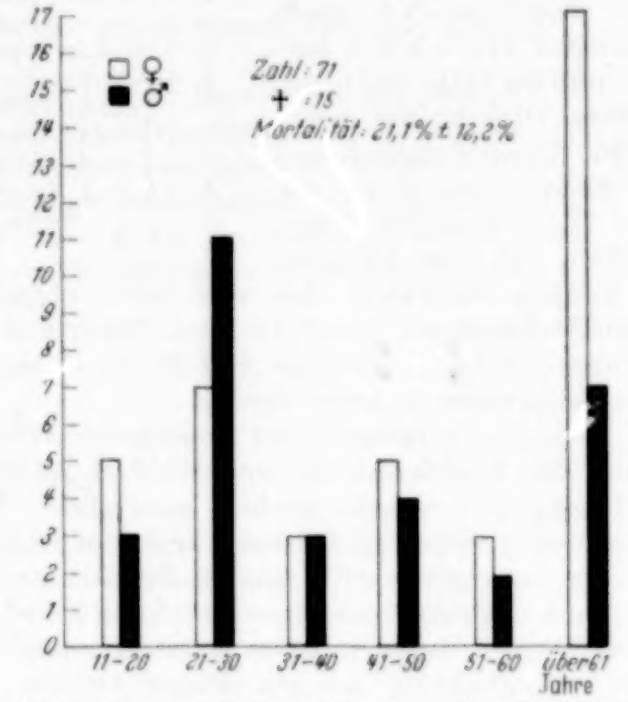


Abb. 4. Alter und Geschlecht der Gasvergiftungen 1958/59

Nutzen und Gefahren einer Magenspülung am Bewußtlosen dürfte eine klare Antwort gefunden haben. E. Harstad wies bereits 1942 nach, daß aus Magenspülflüssigkeiten selten mehr als 100 mg Barbiturat gewonnen werden kann. Unsere Kranken bevorzugten das rezeptpflichtige Kalypnon (crotyläthylbarbitursaures Natrium) mit 250 mg in einer Tablette. Die großen Gefahren einer Aspiration stehen in keinem Verhältnis zum Gewinn einer Substanzmenge, die einer halben Tablette entspricht. Falls die Möglichkeiten der trachealen Absaugung gegeben sind, kann eine Magenspülung unter ärztlicher Aufsicht unternommen werden, wenn auf Grund der Anamnese (kurzfristige Einnahme) anzunehmen

ist, daß größere Tablettenreste gewonnen werden können.

Die Kontrolle der Nierenfunktion läßt prognostische Schlüsse zu. Sinkt die stündliche Ausscheidung auf 10 ml ab, so ist die Heilungsaussicht erloschen, falls keine Hämodialyse möglich ist.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die Barbituratintoxikationen durch Medikamente zu beeinflussen. Die Entwicklung ging über Coramin (Killian 1931), Cardiazol, Piknotoxin zum Noradrenalin-Dauertropf (1955). Seit der Einführung von Bemegrid (Ahypnon VEB Chemische Werke Radebeul) durch Shaw u. Shulmann 1952 verwenden wir dieses als alleiniges Stimulans.

Der anfänglich angenommene „kompetitive Antagonismus" (F. Hahn) scheint sich nicht zu bestätigen, auch die Annahme eines Eingriffs in den intermediären Abbau der Barbiturate ist noch fragwürdig. Am ehesten handelt es sich um einen funktionellen Antagonismus. Das Erwachen erfolgt in der Regel mit dem gleichen Barbituratspiegel wie ohne Bemegridverabreichung (J. Pedersen 1956). Elektrencephalographisch sind Erregungen bis sog. spikes nachweisbar, das „black night"-EEG verschwindet nach Bemegridinjektion. Als pharmakologisch gesichert gilt heute die Stimulation des Atemzentrums, die Reflexsteigerung sowie die Zunahme des Muskeltonus.

Wir verabreichen Bemegrid und haben mit dieser Behandlung Gutes gesehen. Im wesentlichen machten wir folgende Beobachtungen:

1. Liegen Störungen des Atemrhythmus vor oder ist die Atmung sehr flach und oberflächlich, normalisiert sich diese nach Bemegridinjektion.

2. In leichten Vergiftungsfällen beobachtet man eine Abflachung des Schlafes, Wiederherstellung der Reflexe mit vorübergehender Ansprechbarkeit.

Als Nebenwirkungen kann man Muskelzittern, bei schneller Injektion größerer Menge auch epileptiforme Anfälle beobachten. Der Kreislauf war in unseren Fällen nie ernsthaft alteriert, die Krämpfe sehr flüchtig. und ein ruhiger Schlaf folgte alsbald. Das Auftreten von Psychosen haben wir bei unseren Kranken nicht beobachtet.

Eine physikalische Stimulation des Atemzentrums, wie sie Robie (1951) mit nicht konvulsivem Strom durchführte, konnten wir nicht anwenden.

Die skandinavischen Autoren (Clemmesen u. Lomo) wiesen nach, daß eine Barbituratintoxikation ein echter „stress" im Sinne Selyes sei. Entsprechende Versuche mit Messung der 17-Ketosteroide bestätigen dies. Es lag nahe, den Krankheitsverlauf durch therapeutische Gaben von ACTH und DOCA beeinflussen zu wollen. Entsprechende Versuche von Harslöf blieben aber erfolglos.

Für die Diagnose einer Barbituratintoxikation ist es wichtig, daß man den quantitativen Nachweis aus dem Urin durchführen kann. Uns hat sich die von M. Büchner angegebene Methode bewährt.

Bei unseren Patienten hatten wir in der Berichtszeit 1956/57 bei 36 Patienten 1, 1958/59 unter 71 Patienten 3 Todesfälle.

Unter den klinischen Zeichen einer CO-*Intoxikation* gelangten 119 Patienten zur stationären Aufnahme (Abb. 3 und 4). Es handelte sich dabei sowohl um Unfälle als auch um Suicidversuche. Bei der Analyse des Alters und Geschlechtes (s. Abbildung) fällt auf. daß die älteren Menschen Leuchtgas als Suicidmittel bevorzugen.

Im Vordergrund unserer Behandlungsprinzipien stehen, analog zu den Barbituratintoxikationen, die Behandlung des Kreislaufes und der Atmung. Die Schockbekämpfung bzw. Prophylaxe erfolgt durch Infusionen von Dextran, 5% Traubenzuckerlösung, Aminovit und Transfusionen. Gleichlaufend beginnt die Behandlung des gestörten Gasaustausches durch Anlegen eines Nasenkatheters oder intermittierende Maskenbeatmung mit leichtem Überdruck. Bei schweren Sauerstoffmangelzuständen wird schnell intubiert und je nach Verlauf auch tracheotomiert. Außer diesen jetzt wohl überall als Therapie der Wahl gesicherten Methoden üben wir noch die intravenöse Sauerstoffverabreichung und die Anwendung von Bemegrid. Über unsere guten Erfolge bei der Stimulation des Atemzentrums haben wir schon früher berichtet (P. Heinrich).

In der Berichtszeit 1956/57 hatten wir bei 48 Patienten 8, 1958/59 bei 71 15 Todesfälle. Der Unterschied zwischen den Berichtsjahren erklärt sich dadurch, daß infolge der außerordentlich guten Organisation des Antransportes ab Anfang des Jahres 1958 auch schwerste Vergiftungsfälle „gerade noch" lebend die Klinik erreichten. Eine Reanimation dieser Patienten war aber oft nicht mehr möglich. Dagegen waren in der vorhergehenden Berichtsperiode besagte Vergiftete bis zum Eintreffen des Krankentransportwagens oder bis zum Einsetzen der Reanimationsbemühungen bereits ad axitum gekommen. Trotz der Differenz in den Berichtsperioden ist die Sterblichkeit in Wahrheit noch geringer geworden.

Über die Behandlungsergebnisse beim *Tetanus* wird gesondert berichtet.

Summary. The organisation of a special ward for emergency cases is recommended for every bigger hospital.

These wards are at the same time *recovery rooms, respiratory* and *poisoning centre.* The connection of them with the anaesthesia departments will be important. The principles of the treatment of emergency cases are discussed and the results are described.

Literatur. Alder, A.: Anaesthesist **9**, 294 (1960). — Clemmesen, C.: Dan. med. Bull. **6**, 209—213 (1959). — Anaesthesist **6**, 10 (1957). — Dönhardt, A.: Anaesthesist **6**, 31 (1957) (s. auch Hab.-Schr.) — Siehe bei Killian u. Dönhardt. — Drinker, C. K.: Pulmonary edema and information. Cambridge (USA): Havard University Press 1950. — Fekl, W.: Wiss. Schriftenreihe 1. Erlangen: Primmer & Co. — Gütgemann, A.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **273**, 214 (1953). — Hahn, F.: Dtsch. med. Wschr. **81**, 1580 (1956). — Harslöf, E.: Ugeskr. Laeg. **1956**, 114, 601. — Harstad, E.: Zit. bei C. Clemmesen. — Heinrich, P.: Z. ärztl. Fortbild. **53**, 308—309 (1959). — Holmdahl: Symposion über aktuelle Fragen der Anaesthesiologie. Berlin 1957. — Hossli, G.: Anaesthesist **6**, 13 (1957). — Hutschenreuter, A.: Anaesthesist **6**, 311 (1957). — Bruns, Beitr. klin. Chir. **196**, 213 (1958). — Just, O.: Therapiewoche **8**, 96 (1957). — Symposion über aktuelle Fragen der Anaesthesiologie. Berlin 1957. Killian, H.: Anaesthesist **6**, 6 (1957). — Killian, H., u. A. Dönhardt: Wiederbelebung. Stuttgart: Georg Thieme 1955. — Laborit H.: Physiologisch-biologische Grundlagen und allgemeine Prinzipien der Wiederbelebung. Paris: Masson & Cie. 1958. Ref. Zentr.-Org. ges. Chir. **150**, 244 (1958). Loennecken, S. J.: Anaesthesist **6**, 9 (1957); **7**, 275 (1958); **8**, 270 (1959). — Meyer, M.: Anaesthesist **9**, 1 (1960). — Milstein, B. B.: Ann. roy. Coll. Surg. **19**, 69 (1956). — Northrup: Zit. nach Killian u. Dönhardt. — Pedersen, J.: Lancet **1956 II**, 961. — Polonovski: Medizinische Biochemie, 5. Aufl. Hong, Saulgau 1951. — Robie: Zit.

Wylie and Churchill-Davidson. A practice of anaesthesia. London: Lloyd-Luke 1960. — Sadove, M. S. and J. H. Cross: Immediate postoperative management. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company 1956. — Schiff: Zit. nach Milstein. — Schroth, R.: Anaesthesist **6**, 309—311 (1957). — Shaw and Shulmann: Lancet 1951, 297. — Shulmann: Siehe bei Shaw und Shulmann. — Strahl: Nach mündlicher Mitteilung. — Wagner, W.: Med. Klin. **52**, 1956—1961 (1957). — Zindler: Symposion über aktuelle Fragen der Anaesthesiologie, Berlin, 1957.

Übersichten

Zum Verhalten von Dextran (Macrodex) im Organismus

Von Wolfgang Schwartzkopff und Erika Weigmann

Aus der II. Med. Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. H. Bartelheimer)

Mit 9 Textabbildungen

Die Konstanterhaltung des Plasma- und Blutvolumens ist für eine ausgeglichene Zirkulation und somit für einen normalen Stoffaustausch eine wesentliche Voraussetzung. Im Schock, Kollaps oder nach Blutverlusten ist daher oft eine Auffüllung des zirkulierenden Volumens eine zwingende Notwendigkeit, wenn es nicht zu lebensbedrohlichen hypovolämischen Zuständen mit hämodynamischer Insuffizienz kommen soll. Der gesunde Organismus kann einen Blutverlust bis zu 10% ohne weiteres kompensieren. Dies wird durch Engstellung der Gefäße und Drosselung der Zirkulation in nicht unbedingt lebensnotwendigen Organbezirken erreicht. Hier wird eine Minimalzirkulation aufrechterhalten. Oft reicht jedoch diese kompensatorische Maßnahme nicht aus, insbesondere dann nicht, wenn der Blutverlust mehr als 35% beträgt. Blut oder Blutersatzmittel müssen in diesen Fällen zugeführt werden; hierfür eignen sich Humanplasma oder Vollblut. Stehen sie aber nicht sofort zur Verfügung, so kann, wenn kein Verlust der geformten Blutbestandteile eingetreten ist, sondern nur ein Plasmaverlust vorliegt, das zirkulierende Plasmavolumen durch Plasmaexpander (PE) aufgefüllt werden. An diese Substanzen muß jedoch die Forderung gestellt werden, daß sie mehrere Stunden in der Blutbahn verweilen, nicht wesentlich vom RES gespeichert werden und auf Grund ihres Quellungsdruckes zusätzlich einen Flüssigkeitseinstrom aus dem Gewebe in die Blutbahn herbeiführen. Am besten eignen sich hierfür das hochpolymerisierte Polysaccharid Dextran (Grönwall u. Ingelman) oder das synthetisch hergestellte Polyvinylpyrrolidon (Hecht u. Weese). Für beide Substanzen konnte ihr günstiger, das Volumen erhaltender Effekt durch zahlreiche Untersuchungen bewiesen werden (Osten, Oeff, Berson u. Mitarb., Linder). In der vorliegenden Arbeit haben wir uns mit folgenden Fragen befaßt:

1. Wie verhält sich das Plasma- und Blutvolumen bei kreislaufgesunden Personen nach Gabe von 500 ml 6%igen Macrodex (D 89 MW 68000)?

2. Kommt es nach Gabe von Dextran zu einem Eiweißeinstrom in die Blutbahn und wird das Eiweiß durch den Plasmaexpander beeinflußt?

3. Wie lange verweilt der Expander im Organismus?

4. Tritt der Expander aus der Blutbahn in entzündlich veränderte Capillargebiete über und stellt die Capillarmembran für das Fadenmolekül ein Durchtrittshindernis dar?

Methode

Nachweis des Dextrans. Neun kreislaufgesunde Versuchspersonen erhielten in nüchternem Zustand und in Ruhelage 500 ml Macrodex (6%) in 30 min infundiert. Während der Infusion wurden schon die ersten Blutabnahmen aus der Vene des nicht zur Infusion verwendeten Armes durchgeführt. Weitere Abnahmen erfolgten dann in $^1/_2$—1stündigen Abständen und in den darauffolgenden Tagen bis zum 6. Tag. Am 1. Versuchstag wurde außerdem durch einen Blasenkatheter in Stundenportionen bis zur 12. Std Urin gewonnen und später der 24 Std-Urin gesammelt. Aus der Blutkonzentration und aus der ausgeschiedenen Dextranmenge erfolgte die Berechnung der in der Zeiteinheit erfolgten Dextranclearance. Im Serum und Urin wurde die Dextranbestimmung mit der Anthronmethode nach Bloom und Willcox durchgeführt. Für jeden Versuch wurde mit dem Leerserum und mit dem Leerurin nach Zusatz des infundierten Dextrans eine Eichlösung hergestellt und im Beckman-Spektralphotometer bei 625 mμ die Messung vorgenommen.

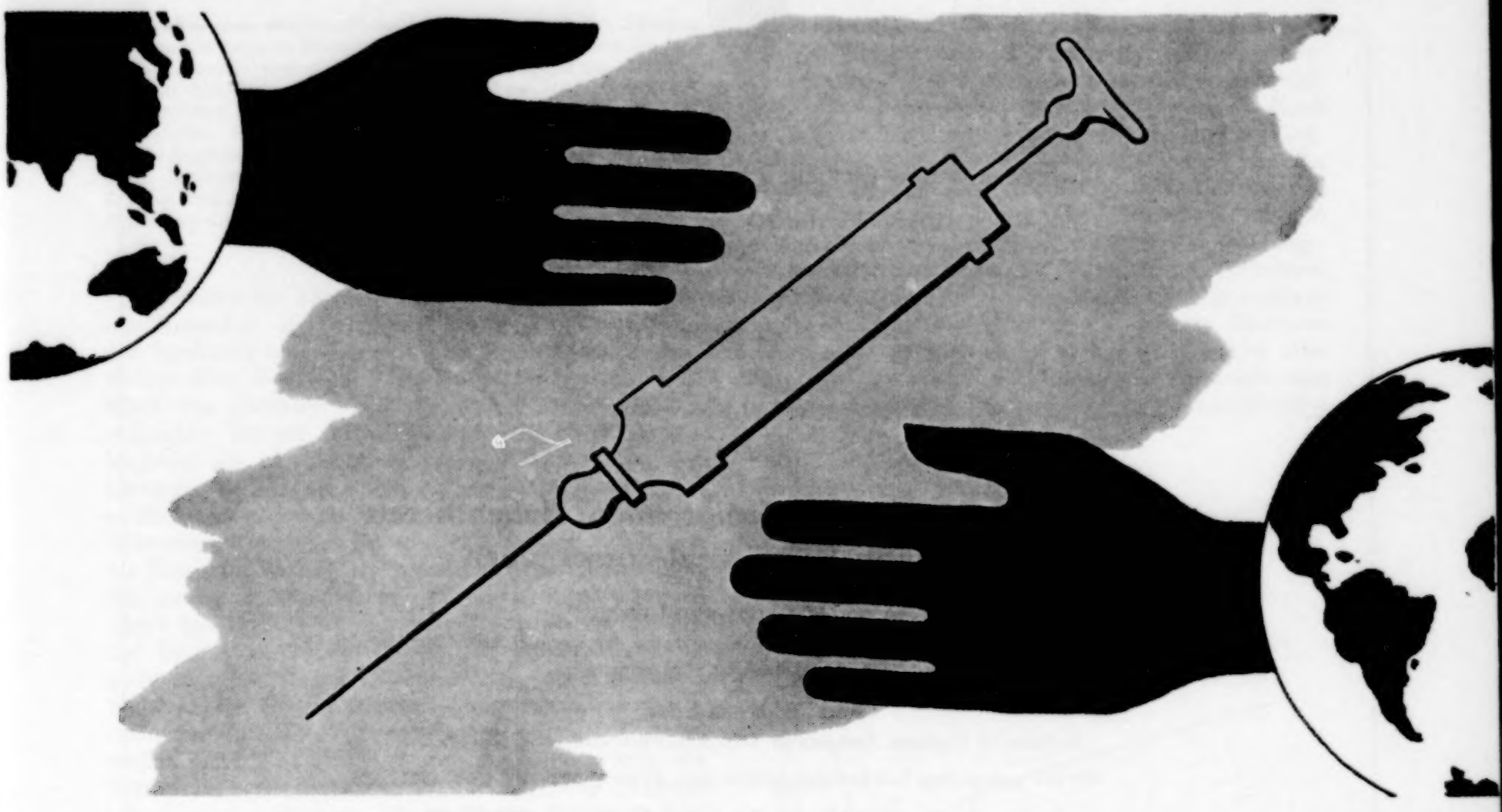
Bestimmung des Plasmavolumens. Zur Erfassung der Größe des Plasmavolumens wurde der Farbstoff Evans Blue (T 1824) verwandt. 1—2 Std vor Gabe des Dextrans erhielten die Versuchspersonen 50 mg einer in 5%iger Glucose stabilisierten kolloidalen Evans-Blue-Lösung. Die Bestimmung des Plasmavolumens erfolgte mittels eines Vergleichsstandards. Die Meßwerte wurden außerdem in Prozent der Dosis pro Liter auf halblogarithmischem Raster eingetragen und aus den Kurven die Halbwertzeit graphisch ermittelt. Da nach Gabe des Expanders eine Volumenänderung eintritt und hierdurch die Farbstoffkonzentration im Serum verdünnt wird, ist im Gegensatz zu Normalpersonen eine Berechnung der spezifischen Konzentration des Farbstoffes pro Gramm Albumin erforderlich, da diese bei einer einfachen Verdünnung des Plasmas nicht geändert wird. $1^1/_2$—2 Std nach Gabe des PE wurde außerdem eine 2. Injektion mit dem Farbstoff Evans Blue vorgenommen und erneut das Volumen bestimmt. Zur Erfassung des Albuminsatzes wurde bei diesen Fällen außerdem die Farbstoffkonzentration im Serum über einen Zeitraum von 25—30 Tagen nachgewiesen.

Blutvolumen. Zur Berechnung der Blutvolumenänderung ist eine Bestimmung des Hämatokritwertes nötig. Diese wurde mit Wintrobe-Röhrchen vorgenommen (30 min bei 3000 U/min). Da der Venen-Hämatokrit mit dem des Gesamtkörperhämatokrits nicht übereinstimmt, ist eine Umrechnung mit einem Faktor von 0,924 für die Erythrocytensäule (Berson u. Mitarb.) und für die Plasmasäule eine solche mit einem Faktor von 0,98 erforderlich (Vasquez). Das Blutvolumen errechnet sich dann nach folgender Formel:

$$\text{Ery.-Volumen} = \frac{\text{Plasmavolumen} \times \text{Erythrocyten-Hämatokrit}}{\text{Plasma-Hämatokrit}}$$

Eiweißgehalt. In allen Serumproben wurde der Eiweißgehalt nach Abzug des Rest-N mit der Methode nach Kjeldahl bestimmt und außerdem die Proteinfraktionen mittels Elektrophorese getrennt. Die zirkulierende Eiweißmenge ergab sich aus dem Produkt Eiweißkonzentration mal Volumen.

Permeabilitätsstudien. Zur Klärung der Frage, ob das Dextran aus der Blutbahn in entzündlich veränderte Capillargebiete übertritt und ob es bei dem Durchtritt durch die Membran einer Filtration und Siebung unterliegt, wurden bei 5 Versuchspersonen im Bereich der Oberschenkel 24 Std vor Versuchsbeginn durch Cantharidin mehrere Blasen erzeugt. Nach Abhebung der Blasendecke wurden über 6 Grundflächen in Plexiglasglocken mit einem Radius von 3 cm Unterdrucke von 49,3, 77,0 bzw. 102,0 mm Hg erzeugt (Methode Bartelheimer). In der austretenden Flüssigkeit erfolgte ebenfalls der Nachweis des Dextrans mit der oben beschriebenen Methode.



WELTBEKANNT!

Über 20 Jahre klinischer Erfahrung stehen hinter dem Anaesthesisten, der heutzutage Pentothal verwendet. Und es ist Erfahrung, die sich in den medizinischen Fachblättern der ganzen Welt dokumentiert; mehr als 2000 Berichte bestätigen die zuverlässige Wirkung der intravenösen und rectalen Anaesthesie mit Pentothal und zeigen eine ständig wachsende Vielfalt der Kombinationsmöglichkeiten.

Dieses von Abbott gefundene und entwickelte ultra-kurzwirkende Thiobarbiturat bietet sowohl dem Chirurgen und Anaesthesisten, als auch den Patienten viele Vorteile. Um ein paar zu nennen:

Schneller und angenehmer Narkosebeginn, völlige chirurgische Amnesie, völliges Fehlen der Nausea nach dem Aufwachen. Bei der Pentothalnarkose gibt es weder Explosionsgefahr noch kompliziertes, furchterweckendes Instrumentarium. Ein tieferes Narkosestadium läßt sich leicht und sofort erreichen. Und Pentothal kann außerdem mit jeder beliebigen Anzahl anderer Anaesthetika kombiniert werden, um den individuellen Erfordernissen gerecht zu werden.

Sollten Sie Pentothal bei der kleinen und großen Chirurgie noch nicht erprobt haben, schreiben Sie uns bitte für weitere Einzelheiten.

PENTOTHAL

(Lösliches Thiopenton, Abbott)

zur intravenösen und rectalen Anaesthesie

Auskünfte über alle Abbott-Präparate bekommen Sie von der

Abbott

Abbott GmbH., Frankfurt/Main, Elbinger Straße 2

Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre

Begründet von MARTIN KIRSCHNER †

Zweite Auflage herausgegeben von Professor Dr. N. GULEKE †
und Professor Dr. R. ZENKER, München

In zehn Bänden

Im Frühjahr 1961 wird erscheinen:

Band VIII

Die Eingriffe an den Harnorganen, Nebennieren und männlichen Geschlechtsorganen

Von Dr. LEONHARD LURZ,
a. o. Professor und Chefarzt der Chirurgischen Abteilung I und der Urologischen Abteilung des Diakonissenkrankenhauses in Mannheim,

und Dr. HANS LURZ,
Facharzt für Urologie, Assistent am Diakonissenkrankenhaus in Mannheim

Mit 467 zum großen Teil farbigen Abbildungen. Etwa 590 Seiten Gr.-8°. 1961.

Vorbestellpreis gültig bis zum Erscheinen Ganzleinen DM 236,80
Endgültiger Ladenpreis nach Erscheinen Ganzleinen DM 296,—

Bei Verpflichtung zur Abnahme des Gesamtwerkes gilt der Vorbestellpreis auch nach Erscheinen des Bandes weiter als Subskriptionspreis bis zum Abschluß des Werkes, jedoch ist jeder Band einzeln zum Ladenpreis käuflich

Handbuch der Urologie · Encyclopedia of Urology
Encyclopédie d'Urologie

Herausgegeben von / Edited by / Publiée sous la direction de
C. E. ALKEN, Homburg/Saar · V.W. DIX, London · H. M. WEYRAUCH, San Francisco ·
E. WILDBOLZ, Bern

In 16 Bänden

Band XIII/1 — Volume XIII/1

Operative Urologie I · Operative Urology I

Von/By WALTER BISCHOF, Köln, PETER BISCHOFF, Hamburg, CURT FRANKSSON, Stockholm, RUDOLF FREY, Mainz, J. H. HARRISON, Boston, JOHN HELLSTRÖM, Stockholm, WILHELM TÖNNIS, Köln

Mit 183 Abbildungen. XII, 460 Seiten (3 Beiträge in deutscher und 2 Beiträge in englischer Sprache) Gr.-8°. 1961. Ganzleinen DM 176,—

Bei Verpflichtung zur Abnahme des Gesamtwerkes Subskriptionspreis Ganzleinen DM 140,80

Erste informatorische Prospekte werden bei den Kongreß-Buchhandlungen auf der 78. Tagung der Dt. Gesellschaft für Chirurgie in München vorliegen

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Einfluß von großen Kochsalzinfusionen auf das Plasmavolumen. Bei einem Patienten mit einem dissoziierten Morbus Addison wurde vor und nach der Dextrangabe eine Dauerinfusion innerhalb von 9 Std mit 5285 ml 0,9%igem NaCl durchgeführt und eine Elektrolytbilanz für Na^+, K^+ und Cl^- aufgestellt. Natrium und Kalium wurden im Beckman-Flammenphotometer, das Chlor nach der Methode von VOLHARD bestimmt. Außerdem erhielt die Versuchsperson am Anfang und am Ende jeweils 15 ml Thiocyanat (4%ig) zur Erfassung des sog. Thiocyanate space.

Ergebnisse

Verhalten des Plasma- und Blutvolumens nach Gabe von Macrodex. Bei den 9 Versuchspersonen wurde vor der Injektion des Macrodex das Plasmavolumen mit Evans Blue bestimmt. Im Mittel fanden wir einen Wert von 2680 ml. Bis zur Infusion des Plasmaexpanders fiel die Farbstoffkonzentration im Serum langsam ab. Unmittelbar nach Verabfolgung des Dextrans kam es zu einem steileren Abfall der Farbstoffkonzentration im Serum. Da das Evans Blue an Albumin gebunden wird und mit diesem zusammen die Blutbahn verläßt, ist es nicht statthaft, auf Grund des rascheren Abfalles nach der Dextrangabe hieraus einen rascheren Albumin- und Farbstoffschwund aus der Blutbahn ableiten zu wollen. Außerdem ist es nicht möglich, durch Differenzierung zum normalen Kurvenverlauf den Verdünnungseffekt nach der Dextrangabe und die Volumenänderung abschätzen zu wollen (Abb. 2a). Eine 2. Farbstoffgabe wurde auf Grund dieser Erwägungen $1^1/_2$ Std nach der Dextraninfusion vorgenommen. Die zu diesem Zeitpunkt festgestellte Volumenzunahme betrug 985 ml im Mittel oder 132% des Ausgangsvolumens (Tabelle 1). Es muß aber angenommen werden, daß $1^1/_2$—2 Std nach der Dextraninfusion schon ein Teil der Dextranmoleküle, insbesondere der niedermolekularen, aus der Blutbahn in extravaskuläre Gewebe abgeströmt ist und außerdem ein Teil über die Nieren ausgeschieden wurde. Hierdurch dürfte die tatsächliche, $1^1/_2$ Std später festgestellte Volumenänderung kleiner sein als die unmittelbar nach der Infusion zu erwartende. Es kann angenommen werden, daß unmittelbar nach der Infusion durch den kolloidosmotischen Druck des Dextrans der Wassereinstrom tatsächlich größer ist (1 g Dextran bindet in vitro 21,2 ml H_2O). Für eine größere Volumenzunahme spricht auch die Tatsache, daß das auf den Zeitpunkt t_0 aus der Serum-Dextran-Konzentration extrapolierte Plasmavolumen etwa 1310 ml größer ist als das Ausgangsvolumen. Durch die Dextrangabe kommt es also nicht nur zu einer Zunahme des Plasmavolumens um den infundierten Betrag, sondern auch zu einem Wassereinstrom aus dem Gewebe. Ähnlich wie für das Plasmavolumen tritt auch eine Vergrößerung des Blutvolumens ein. Diese erstreckt sich aber vorwiegend auf die des zirkulierenden Plasmas. Unter der Infusion sinkt zwar der Hämatokritwert weit ab (Abb. 1 A), trotzdem nimmt aber die Gesamtzahl der zirkulierenden Erythrocyten zu. Durch Entleerung der Blutspeicher vergrößert sich das Erythrocytenvolumen um etwa 10%. Am Hämatokritwert, der allmählich wieder auf seinen Ausgangswert zurückkehrt, kann man auch die Wirkung und die Dauer des Plasmaexpanders auf das zirkulierende Volumen abschätzen. So erreicht 2 Std nach der Infusion der Hämatokritwert mit 86% des Ausgangswertes seinen tiefsten Punkt. Danach steigt er allmählich wieder an und hat nach 24 Std seinen Ausgangswert erreicht. Zu diesem Zeitpunkt dürfte sich auch das Plasmavolumen wieder normalisiert haben.

Verhalten der Eiweißkonzentration und der zirkulierenden Plasmaeiweißmenge nach der Dextrangabe. Nach der Infusion des Plasmaexpanders setzt eine Konzentrationsabnahme des Plasmaeiweißes ein, die im Gegensatz zum Hämatokritwert ihren Tiefpunkt etwa nach 4 Std erreicht (Abb. 1B). Die Plasmaeiweißkonzentration sinkt maximal auf 80% des Ausgangswertes ab. Diese Konzentrationsminderung ist keineswegs durch einen vermehrten Abstrom von Eiweiß aus der Blutbahn oder durch einen geringeren Einstrom infolge einer Abdichtung der Capillarmembran oder durch eine alleinige Verdünnung des Plasmaeiweißes durch den Expander selbst zu erklären. Berücksichtigt

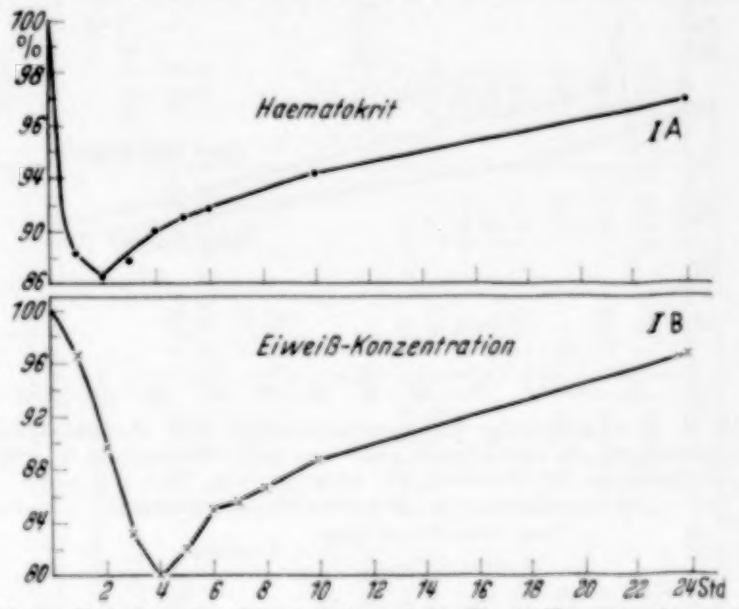


Abb. 1. Verhalten des Hämatokrits und der Eiweiß-Konzentration nach Gabe von 500 ml Dextran

man die Volumenänderung und berechnet aus dem Produkt Volumen mal Eiweißkonzentration die gesamte zirkulierende Eiweißmenge, dann nimmt diese von 217 g auf 246 g, also um 29 g, zu (Tabelle 1). Unter der Dextrangabe kommt es also keineswegs zu einer Verdünnung des zirkulierenden Plasmaeiweißes, sondern sogar zu einer Vergrößerung seiner Menge. Ein gesteigerter Abstrom liegt ebenfalls nicht vor. Im Verhältnis zum Wassereinstrom in die Blutbahn erfolgt aber derjenige des Eiweißes viel langsamer, so daß der Konzentrationsabfall nur allmählich kompensiert wird. Die eingeströmte Eiweißmenge von 29 g in das Gefäßsystem bindet aber selbst Wasser (1 g Albumin = 18 ml H_2O), so daß hierdurch die weit über die verabfolgte Dextranmenge (500 ml) hinausgehende Volumenzunahme mit begründet wird. Der resultierende osmotische Druck des Serum-Dextrangemisches ist dabei zum Teil höher als nach der Protein-Dextran-Konzentration zu erwarten wäre (CAMPBELL 1955/56).

Der Eiweißstrom in die Blutbahn wird auch dann ersichtlich, wenn man die Farbstoffkonzentration (Prozent D/L) auf Farbstoffkonzentration pro Gramm Albumin umrechnet und außerdem die zirkulierende Gesamtalbuminmenge berücksichtigt. Bei diesem Vorgehen wird der nach der Dextraninfusion scheinbar einsetzende rasche Farbstoffschwund nicht mehr sichtbar. Er entspricht etwa demjenigen, wie er üblicherweise im Serum nach Plasmavolumenbestimmungen angetroffen wird. Die spezifische Aktivität für das Albumin liegt unmittelbar nach der Infusion

sogar höher als bei den zum Vergleich herangezogenen Versuchspersonen, die kein Dextran erhielten (Abb. 2b). Der Anstieg der spezifischen Aktivität oder aber auch ihr langsamerer Abfall spricht, wie schon hervor-

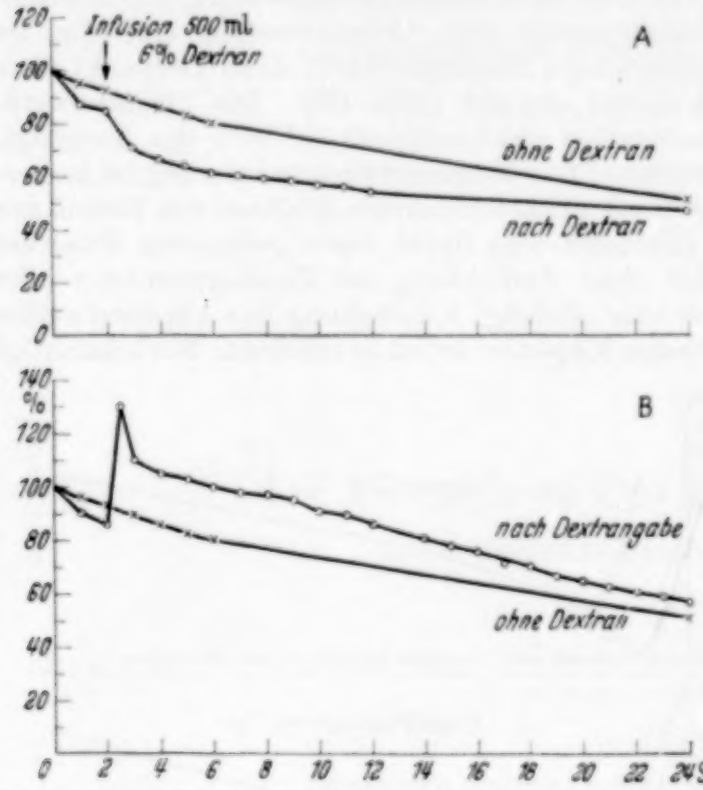


Abb. 2. A Verhalten der Farbstoffkonzentration nach abgeschlossener Durchmischung im Gefäßsystem ohne und nach Dextrangabe ($n = 9$). B Verhalten der zirkulierenden Albuminmenge ohne und nach Dextrangabe ($n = 9$). Zirkulierende Albuminmenge

$$\left(\frac{\text{(Proz. Dosis Evans blue}}{\text{Gramm Albumin}} \times \text{Volumen}\right)$$

gehoben wurde, für eine Abflußbehinderung des Plasmaalbumins ins Gewebe, während der Zustrom ungehindert erfolgt. Durch den raschen Übertritt niedermolekularer Dextranfraktionen in das Interstitium wird offenbar das anfangs gestörte physiologische osmotische Druckgefälle durch einen langsameren Albuminabstrom in das Gewebe wiederhergestellt.

Daneben besteht die Möglichkeit, daß der Albuminabstrom durch eine capillarabdichtende Wirkung des PE beeinflußt wird, wie dies besonders für das Kollidon von Weese beschrieben worden ist. So verläßt nach einer Zweitinjektion das PVP die Blutbahn langsamer als nach der Erstinfusion. Von Eichholtz wurde für das Dextran eine capillarabdichtende Wirkung beobachtet, die sogar für Tyrode-Lösungen auftreten soll und demzufolge auch für Plasmaproteine erwartet werden müßte. Im Gegensatz zu Weese und Lang, die einen verzögerten Einstrom der Plasmaproteine nach Gabe des PE vermuten, fanden Kozoll, Feigan, Gropper u. Mitarb., Oeff und wir eine Zunahme der zirkulierenden Eiweißmenge. Die Mobilisierung von Depoteiweiß oder aber der beschriebene beschleunigte Eiweißrückstrom, den wir auf eine Störung im Gleichgewicht zwischen Abstrom und Rückstrom beziehen, wurde von Kozoll als Autotransfusion bezeichnet. Ein reiner Verdünnungseffekt der Plasmaproteine ohne Wirkung auf den Eiweißaustausch, wie er von Goudsmith u. Mitarb. vermutet wurde, liegt also nicht vor.

Ob das Dextran selbst einen Einfluß auf den Albuminumsatz ausübt, diesen möglicherweise verzögert oder beschleunigt, läßt sich auf Grund des ausgewählten Untersuchungskollektivs nicht sicher aussagen. Eine Hemmung oder Verzögerung des Albuminumsatzes wäre durchaus denkbar, da durch eine Speicherung des Kolloids im RES die Synthese des Albumins oder der Abbau verzögert werden könnte. Zum anderen besteht die Möglichkeit, daß das Fremdkolloid die wasserbindende Fähigkeit des Albumins übernimmt und hierdurch die Albuminsynthese langsamer erfolgt, da genügend osmotisches Material zur Verfügung steht. Eine Hemmung der Proteinsynthese oder die des Umsatzes ist z. B. nach Substanzen, die das RES blockieren oder die Leber schädigen, beobachtet worden (Gummi arabicum, Tusche, Chromphosphat, Polyphosphat, kolloidales Gold) (Yuile u. Mitarb., Mori, Smalley u. Mitarb.). Für das Dextran selbst liegen bisher noch keine Beobachtungen hinsichtlich einer Störung der Eiweißsynthese vor. Hingegen besteht die Möglichkeit, daß der Eiweißumsatz (Abbau) wegen der Inanspruchnahme des RES durch das Makromolekül Macrodex gehemmt wird (Berson, Mowry u. Mitarb., Grönwall u. Mitarb., Hartman).

Aus den in Tabelle 2 aufgeführten Werten für das mobile Gesamtkörperalbumin und den Albuminaustausch mit den extravaskulären Albumincompartments und den Werten für den Gesamtumsatz des Albumins im Organismus wird ersichtlich, daß der Vergleich zu Normalfällen der Albuminaustausch zwischen Plasma und einem leicht diffusiblen Compartment A rascher erfolgt als bei den Vergleichspersonen. Aus den Daten für den Albuminabbau ist es jedoch nicht möglich, eine Verzögerung des Albuminabbaues selbst herleiten zu wollen. Da mit dem Evans Blue der Albuminumsatz nur annähernd erfaßt werden kann, haben wir den bei den Vergleichsfällen mit J^{131}-Albumin ermittelten reellen Albuminumsatz mit angeführt. Danach ist eine Berechnung des mit Evans Blue bestimmten Albuminumsatzes, wie wir gezeigt haben (Schwartzkopff u. Oeff), möglich, wenn man den Albuminpool des Organismus mit einem Faktor von 0,6 und die 3. Halbwertzeit, durch die der Abbau im Organismus festgelegt wird, mit einem solchen von 1,6 multipliziert. Die bei diesem Vorgehen erhaltenen Daten über den Albuminumsatz entsprechen etwa denjenigen, wie sie mit J^{131}-Albumin

Tabelle 1

a) Daten für das Plasma- und Erythrocytenvolumen sowie für die zirkulierende Eiweißmenge vor und nach Dextrangabe

Mittelwert	Plasmavolumen (Evans Blue) ml		Erythrocyten volumen ml		Zirkulierende Eiweißmenge g	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach
	Dextran		Dextran		Dextran	
$n = 9$ σ	2770 ± 550	3755 ± 546	1644 ± 426	1775 ± 608	217 ± 76,8	246 ± 75,9
Zunahme		+985 ml 132%		+131 ml 108%		+29 g 113,5%

b) Der Berechnung der Verteilungsvolumina für das Dextran wurde die Plasmakonzentration zugrunde gelegt. Die Halbwertzeiten und die Austauschkonstanten wurden aus dem Kurvenverlauf der zirkulierenden PE-Menge ermittelt

Mittelwert	Verteilungsvolumina für Dextran				Halbwertzeiten Std			Austauschkonstanten k %/Std		
	Gesamtvolumen Liter	A Liter	B Liter	Plasmaraum t_0 Liter	1	2	3	1	2	3
$n = 9$ σ	10180 ± 3060	3,34 ± 1,76	3,70 ± 0,87	3,990 ± 1,179	1,37 ± 0,69	8,16 ± 3,62	55,4 ± 15,8	50,6	8,5	1,25

ermittelt werden. Darauswird ersichtlich, daß lediglich bei Fall Nr. 2 und Nr. 7 der Abbau vermindert ist. Fall 7 ist insofern ungeeignet, als es sich hierbei um einen Patienten mit einem dissoziierten Morbus Addison handelt, bei dem die Eiweißsynthese insgesamt gestört sein dürfte und somit der verringerte Abbau nicht auf den Dextraneffekt bezogen werden kann. Bei den übrigen 6 Fällen liegt der tägliche Albuminumsatz durchaus im normalen Bereich.

Verhalten des Blut- und Plasmavolumens nach Infusion von physiologischer Kochsalzlösung (5285 ml) und Dextran 6% (500 ml). Bei einem jugendlichen Addisonkranken (18 Jahre, Körpergewicht 50 kg) waren wenige Monate vor der Krankenhausaufnahme eine erhebliche Adynamie, eine bräunliche Verfärbung der Haut und eine Gewichtsabnahme aufgetreten. Bei der Aufnahme wies der Patient eine Austrocknung und eine Reduzierung seines AZ und EZ auf. Von den Serummineralien erwies sich das Kalium mit 20 bis 22 mg-% deutlich erhöht. Die Ausscheidung von Aldosteron war mit 8—10 γ/die normal, bei gleichzeitiger Verminderung der 17-Oxysteroidausscheidung von 0—4 mg/die.

Die klinische Diagnose lautete: dissoziierter Morbus Addison mit verminderter 17-Oxysteroid-Inkretion. Auf Grund der ausgeprägten Exsiccose führten wir eine NaCl-Dauerinfusion durch und bestimmten die Elektrolytbilanz sowie den Einfluß einer großen Infusion auf das Plasma- und Blutvolumen. Außerdem wurde gleichzeitig eine Dextraninfusion vorgenommen und der Albuminumsatz bestimmt.

Nach einer Infusion von 2705 ml 0,9% NaCl in 4½ Std kam es, wie Abb. 3 zeigt, zu einer geringen Zunahme des Pl.V von 1430 ml auf 2010 ml. Von der infundierten Menge verblieben also nur 580 ml in der Blutbahn, während 2125 ml ins Gewebe abströmten oder ausgeschieden wurden. Im Verhältnis zu der in das Gewebe abgeströmten Menge (1699 ml) war die über die Niere eliminierte mit 429 ml nur sehr gering. Unter der Kochsalzinfusion nimmt auch das Blutvolumen etwas zu (Abb. 3). Nach dieser ersten NaCl-Infusion wurden 500 ml 6%. Dextran infundiert. Das Plasmavolumen stieg danach von 2010 auf 2810 ml an. Durch das Kolloid wurde zusätzlich im Gewebe deponiertes H_2O in die Blutbahn zum Einstrom gebracht. Eine weitere wesentliche Erhöhung des Plasmavolumens durch eine nochmalige Infusion von 2580 ml in 4 Std nach der Dextrangabe war nicht zu erreichen. Das Plasmavolumen wurde durch 4 Evans Blue-Injektionen bestimmt (Abb. 3). Wie bei den anderen Versuchspersonen führte sowohl die NaCl- wie die Dextraninfusion zu einer Vermehrung des zirkulierenden Gesamteiweißes von 108 auf maximal 140,0 g, obwohl der Gesamteiweißbestand von 400 g (Albumin = 100 g) im Gegensatz zu den Normalpersonen deutlich vermindert war. Bei diesem Kranken ergab auch die Untersuchung des Albuminumsatzes eine deutliche Herabsetzung auf 5,62 g/die, wobei möglicherweise infolge der Nebennierenrinden-Insuffizienz auch die

Tabelle 2. Albuminaustausch und Abbau bei 8 Versuchspersonen, die 500 ml 6 % Macrodex erhielten

	Plasmavolumen Liter	Verteilungsvolumina Liter A	Verteilungsvolumina Liter B	Verteilungsvolumina Liter Gesamtvolumen	Mobiles Albumin g	J^{131}-Albumin / Evans-Albumin g	Halbwertzeiten in Tagen 1	Halbwertzeiten in Tagen 2	Halbwertzeiten in Tagen 3	3. Halbwertzeit J^{131}-Albumin / 3. Halbwertzeit Evans	Albuminaustausch g/Tag Plasma Plasma → A	Albuminaustausch g/Tag Plasma Plasma → B	Albuminabbau pro Tag in g des gesamten mobilen Albumins	J^{131}-Albumin / Abbau Evansblue-Albumin
Evansblue	2,72 ±0,53	5,13 ±1,87	5,97 ±2,14	13,7 ±1,98	616,5 ±86,0	369,9 ±42,2	0,397 ±0,052	1,598 ±0,500	14,16 ±2,69	23,6 ±4,5	325,0 ±43,0	94,7 ±29,8	30,2 ±4,4	10,5 ±1,54
J^{131}-Albumin	2,766 ±0,595	1,56 ±0,84	4,43 ±1,23	8,17 ±0,98	367,6 ±40,0		0,124 ±0,072	1,05 ±0,32	23,6 ±7,88		315,0 ±185,0	104,5 ±32,5	10,6 ±2,31	
						$F = 0{,}592$				$F = 1{,}67$				$F = 0{,}345$
Normale Fälle $n = 10$ ohne Dextran														
						$F \times$ Albumin/g				$F \times 3.$ HWZ				$F \times$ Abbau/g
Normalfälle 1	2,440	3,870	9,90	16,30	625	370	0,173	1,0	17,5	29,3	59,0	265,0	24,8	8,55
2	2,460	4,670	3,47	10,60	453	268	0,210	1,05	15,9	26,6	653,0	97,8	19,7	6,8
3	2,320	10,080	11,08	23,48	873	517	0,175	1,5	20,5	34,4	1520,0	197,0	29,6	10,2
4	2,940	1,945	6,87	15,75	685	407	0,10	0,8	13,0	21,7	587,0	260,0	36,5	12,6
5	3,120	5,600	4,53	13,25	514	305	0,20	1,85	11,3	18,9	752,0	66,0	31,6	10,9
Kavernöse Lungen-Tbc . 6	2,410	4,100	2,73	9,24	359	213	0,291	0,7	9,0	15,0	381,0	105,5	27,6	9,52
Dissoziierter M. Addison 7	1,430	2,000	2,00	5,43	196	116	0,141	1,15	8,3	13,85	355,0	43,5	16,35	5,62
Morbus Waldenström . 8	3,920	10,800	7,66	23,20	610	361	0,213	1,45	11,0	18,4	924,0	126,5	38,4	13,25

Zum Vergleich sind die Daten für den Albuminaustausch und -umsatz von 10 Versuchspersonen mit aufgeführt, die gleichzeitig J^{131}-Albumin und Evans Blue erhielten. Für das mobile Albumin im Körper und den Albuminabbau wurden die Werte des J^{131}-Albumins zugrunde gelegt und die mit Evans Blue ermittelten mit den aufgeführten Faktoren umgerechnet. Der Albuminumsatz ist dann lediglich bei dem Patienten mit dissoziiertem Morbus Addison vermindert.

Eiweißsynthese beeinflußt war (Tabelle 2). Ein hemmender Effekt auf die Eiweißsynthese durch das Dextran erscheint bei der Grundkrankheit nicht wahrscheinlich. Auffällig war jedoch, daß bei diesem Patienten das Dextran am längsten in der Blutbahn

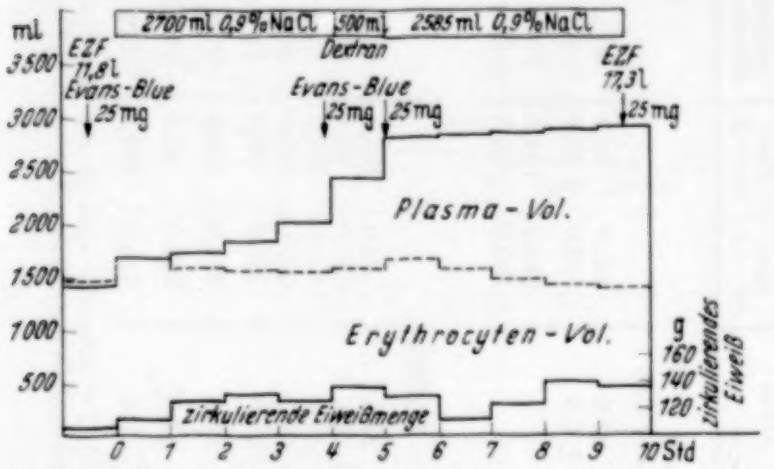


Abb. 3. Einfluß von Kristalloid- und Kolloidlösungen auf das Plasma- und Blutvolumen sowie auf die zirkulierende Eiweißmenge bei einem Patienten mit dissoziierten Morbus Addison

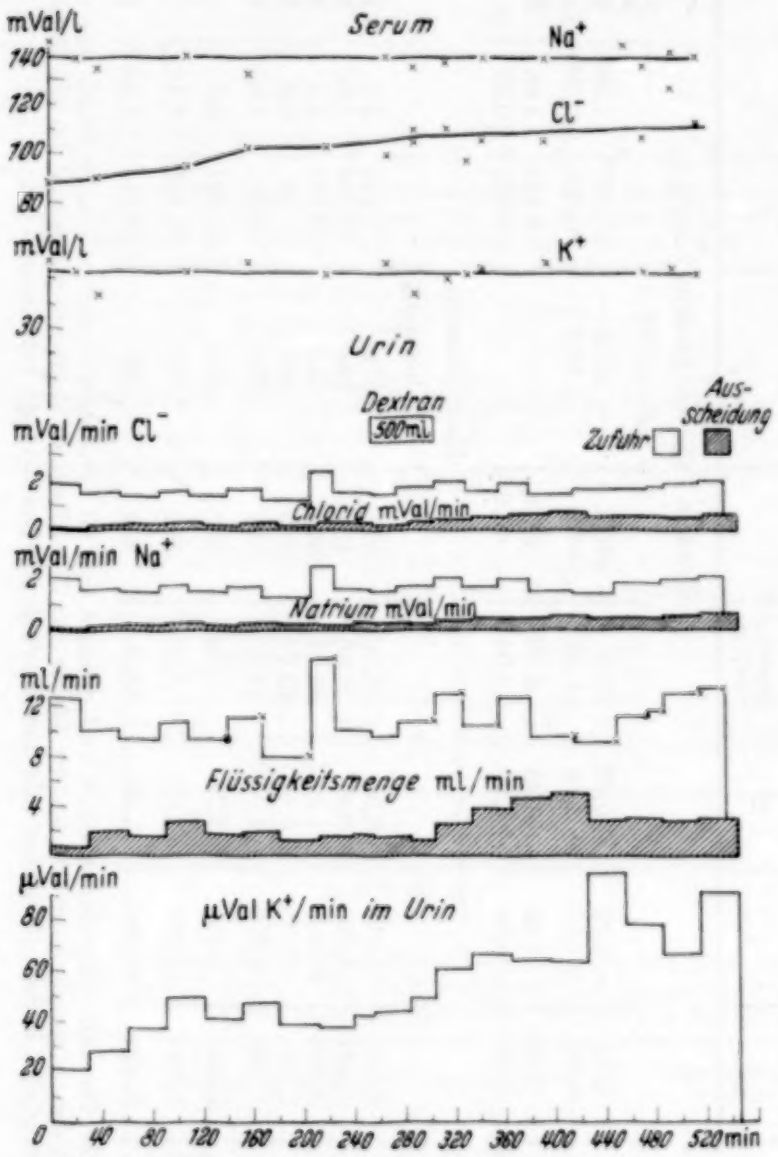


Abb. 4. Verhalten der Elektrolyte Na^+, Cl^- und K^+ während der Dauerinfusion im Serum nach Urin

verweilte und mit einer Halbwertzeit von 3,77 Tagen oder 18,35%/die aus dem Gefäßsystem eliminiert wurde.

Neben dem Effekt der NaCl-Lösung auf die Plasma-Volumenänderung ist seine Verweildauer im Organismus von Bedeutung. Wie Abb. 4 zeigt, wurden während der Infusion wesentlich geringere Flüssigkeits- und Salzmengen ausgeschieden als zugeführt. Im Serum trat keine Änderung der Na^+- oder K^+-Konzentration ein. Lediglich die Chloridkonzentration zeigte gegen Versuchsende einen geringen Anstieg. Nach der Dextrangabe kam es zu einer osmotischen Diurese mit leicht vermehrter Na^+-, Cl^-- und K^+-Elimination. Von der gesamtinfundierten Flüssigkeits- und Salzmenge konnten bis Infusionsende erst 23% H_2O, 22,8% Na^+ und 23,7% Cl^- wiedergefunden werden. Auch 24 Std nach Beginn der Infusion waren noch 19% der Flüssigkeit 33,7% Na^+ und 23,5% des Cl^- im Organismus (Abb. 5). Die Na-Retention überwog deutlich. Eine K^+-Ausscheidung von 89 mVal in 24 Std sprach dafür, daß das retinierte Na^+ in das Interstitium und in Zellen einwanderte das K^+ verdrängte und dieses dann verstärkt ausgeschieden wurde.

Diese Vergleichsuntersuchung über die Änderung des Plasmavolumens nach Gabe von Kristalloiden und Kolloiden zeigt eindeutig, *daß Kristalloidlösungen auch in großen Dosen nicht zur Auffüllung des Plasmavolumens geeignet sind*, da das Wasser und Salz auch in das Gewebe und in die Zellen einwandert. Durch eine Einlagerung von Na^+ und Verdrängung von K^+ in der Zelle besteht zusätzlich die Gefahr einer Na-Intoxikation.

Verweildauer des Dextrans im Plasma und Organismus. Schon während der Infusion steigt die Plasmakonzentration des PE rasch an und erreicht am Ende ihr Maximum. Danach fällt sie bei logarithmischer Darstellung der Meßwerte biphasisch ab. Die Geschwindigkeit dieses Konzentrationsabfalles ist abhängig von der Größe der applizierten Molekülart. Das zur Infusion verwendete Dextran hat ein mittleres Molekulargewicht von 68000.

Das kinetische und funktionelle Verhalten ist weitgehend abhängig vom Molekulargewicht. Niedermolekulare Dextranverbindungen führen zwar auf Grund ihrer größeren molaren Konzentration zu einer größeren kurzfristigen Volumenänderung, jedoch verbleiben sie nur sehr kurz in der Blutbahn. Die Eliminationsgeschwindigkeit läßt sich durch die Halbwertzeit im Serum und durch die in der Zeiteinheit mit dem Urin ausgeschiedene Menge festlegen. So verlassen kleine Moleküle am raschesten die Blutbahn. Moleküle mit einem MW von 5000—7000 passieren ohne Behinderung die Glomeruluscapillaren (Wassermann u. Mitarb., Grotte). Ihre Clearance entspricht etwa derjenigen des Inulins (Mittelwert 5500) (Grönwall, Wallenius, Bull u. Mitarb., Ricketts u. Mitarb., Brewer, Friberg u. Mitarb., Grotte u. Mitarb.).

Für das von uns verwendete Dextran konnten aus der Verteilungskurve 3 Halbwertzeiten abgeleitet werden. Der Berechnung der Halbwertzeiten wurde nicht die Konzentrationskurve im Serum, sondern die Kurve der noch im Plasmaraum zirkulierenden Dextranmenge zugrunde gelegt, wobei die Volumenänderung berücksichtigt wird.

Bei diesem Vorgehen wurde von der Vorstellung ausgegangen, daß die nach Beendigung der Infusion zirkulierende PE-Menge von 100% ständig durch Ausscheidung und Abstrom in extravasculäre Gewebe kleiner wird. Die gefundene Menge ist dabei abhängig von der Eliminationsgeschwindigkeit und läßt sich folgendermaßen berechnen:

$$P_{max} = \frac{P}{t \cdot k} \cdot (1 - e^{k \cdot t})$$

Dabei stellt P_{max} die maximale am Ende der Infusion im Plasmaraum kreisende PE-Menge, k die Eliminationskonstante und t die Infusionsdauer dar.

Bei diesem Vorgehen kreisen 1 Std nach der Infusion noch etwa 83% der Dextranmenge im Plasma. Danach nimmt die zirkulierende PE-Menge kontinuierlich ab. Wie Abb. 6 zeigt, weist die Kurve des

zirkulierenden Dextrans einen biphasischen Verlauf auf. Von der 24.—48. Std geht der anfangs steilere Abfall in einen langsameren und fast gradlinien über. Daraus kann geschlossen werden, daß sich in diesem Zeitraum ein Gleichgewicht zwischen intra- und extravaskulären Dextranmolekülen eingestellt hat. Die 3. Halbwertzeit mit dem langsamsten Abfall gibt außerdem die Eliminationsgeschwindigkeit des Dextrans aus dem Gesamtverteilungsraum an. Sie beträgt etwa 55,4 Std. Dieser Befund besagt, daß pro Stunde etwa 1,2% der verabfolgten Dextranmenge ausgeschieden werden, pro Tag also 28,5%. Der anfangs rasche Kurvenverlauf kann in zwei e-Funktionen zerlegt werden, und zwar in eine e-Funktion mit einer sehr kurzen Halbwertzeit von 1,4 Std und eine zweite mit einer Halbwertzeit von 6,2 Std. Die Zerlegung des Kurvenverlaufes in zwei sehr schnell abfallende e-Funktionen führt zu der Feststellung, daß sich das Dextran mit zwei extravaskulären Lösungsräumen in ein Gleichgewicht setzt, und zwar mit einem schnell oder leicht diffusiblen Compartment A und einem etwas schwerer diffusiblen Raum B. Die Größe des gesamten Verteilungsraumes, in den das Dextran hineindiffundiert, kann durch Extrapolation der 3. Halbwertzeit mit der Ordinate zum Zeitpunkt t_0 bestimmt werden. Er beträgt etwa 8,63 Liter. Davon entfallen 21% auf den schnell und leicht diffusiblen Raum A und 48% auf den extravaskulären Raum B. Berücksichtigt man jedoch die Ausscheidung des Dextrans über die Nieren, dann zeigt sich, daß die erste e-Funktion fast ausschließlich durch die Elimination des Dextrans aus dem Körper bestimmt wird. Aus der Differenz der im Körper und in der Blutbahn verbliebenen Menge kann die gesamte extravaskulär liegende Dextranmenge und die Geschwindigkeit des Anstiegs der Dextranmenge in diesem Raum berechnet werden. Bei diesem Vorgehen steigt die PE-Menge im Interstitium mit einer Halbwertzeit von durchschnittlich 7 Std rasch an und erreicht etwa nach 48 Std ihr Maximum. Später bleibt die extravaskuläre Dextranmenge fast konstant und fällt nur langsam ab. Nach Erreichung des Gleichgewichtes und nach Extrapolation der langsam abfallenden Geraden für die Dextranmenge im extravaskulären Raum auf den Zeitpunkt t_0 kann man auch die gesamte im Interstitium befindliche Dextranmenge annähernd ermitteln. So befinden sich nach gleichmäßiger Durchmischung des Dextrans in Plasma und Interstitium 31% im Plasmaraum und 47% außerhalb der Blutbahn, während 22% ausgeschieden sind. Bei Berücksichtigung der Dextranmenge, die schon unmittelbar nach der Infusion ausgeschieden wird, ist jedoch das tatsächliche gesamte Lösungsvolumen kleiner als nach Extrapolation aus der 3. Halbwertzeit der im Plasmaraum verbliebenen Dextranmenge. Das Verteilungsvolumen beträgt dann bei einem mittleren Plasmavolumen von 2,68 Liter 7,15 Liter, wovon sich 4,47 Liter außerhalb der Blutbahn befinden. Zwischen diesem extravaskulären dextranhaltigen Lösungsraum findet ein ständiger Dextranaustausch statt, der pro Stunde etwa 9,9% oder 443 ml dextranhaltiger Flüssigkeit ausmacht. Wie aus dem Kurvenverlauf für die extravaskuläre Dextranmenge zu entnehmen ist, weist diese eine längere Verweildauer, also einen langsameren Abfall als die im Plasmaraum befindliche auf. Bei der graphischen Darstellung der extravaskulären Dextranmenge war davon ausgegangen worden, daß alles Dextran über die Nieren ausgeschieden wird, kein

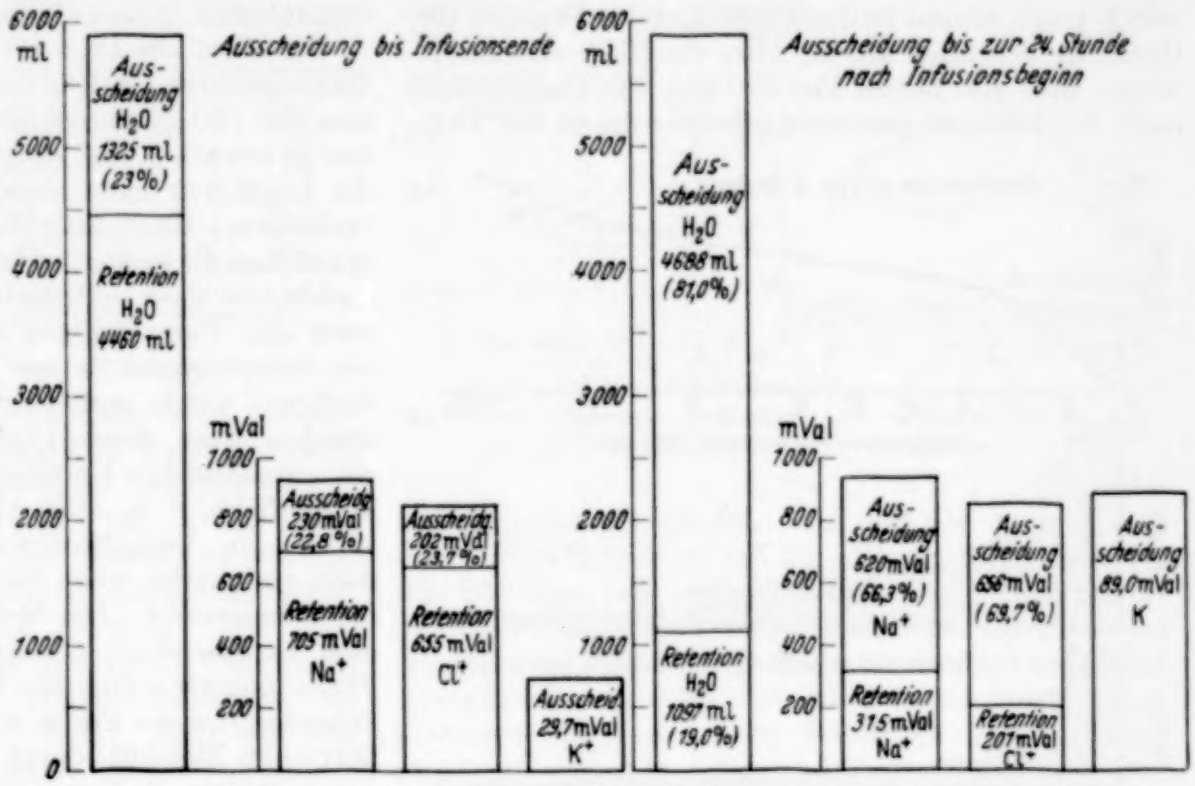


Abb. 5. Gesamtausscheidung von H_2O, Na^+, Cl^- und K^+ nach einer 9stündigen Dauerinfusion von 5285 ml 0,9%. NaCl und 500 ml 6%. Dextran (elektrolythaltig)

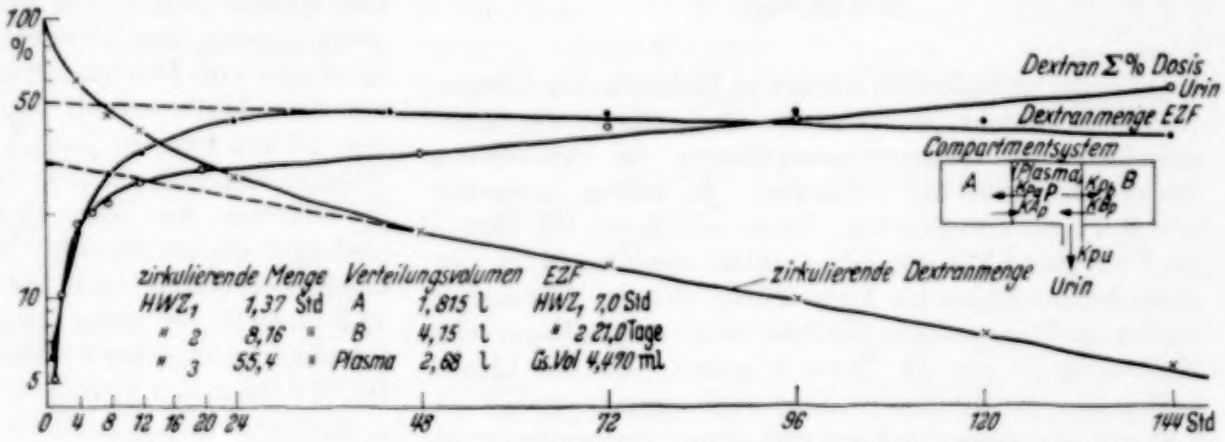


Abb. 6. Verweildauer des zirkulierenden Dextrans (Konzentration × Volumen) in der Blutbahn, sein Übertritt in das Interstitium und seine Ausscheidung im Urin bei 9 Versuchspersonen

Abbau erfolgt und keine Elimination über den Darm stattfindet. Am ersten Versuchstage wurden etwa 29% der verabfolgten Dosis über die Nieren eliminiert. Diese Ausscheidungsrate entspricht etwa derjenigen, wie sie aus der 3. Halbwertzeit für die zirkulierende Menge im Plasma errechnet wurde (28,5%). Die Ausscheidung des Dextrans über die Nieren zeigt aber schon am ersten Tage ein unterschiedliches Verhalten. Während in den ersten beiden Stunden etwa 10% der Dosis eliminiert werden, die Clearance etwa 3 ml pro min beträgt, nimmt in den nachfolgenden Stunden die Clearance erheblich ab, die über die Niere eliminierte Menge wird also immer kleiner (Abb. 7). Unmittelbar nach der Infusion passieren offenbar die in der Dex-

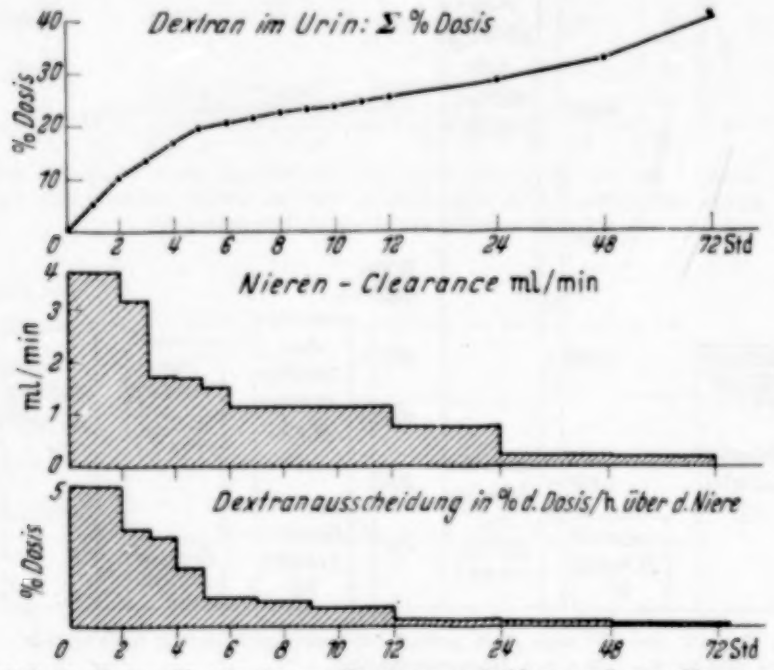


Abb. 7. Daten für die Gesamt-Dextranausscheidung und seine Clearance durch die Niere

tranlösung enthaltenen kleineren Moleküle die Glomeruli relativ leicht, während für die größeren Dextranmoleküle die Glomeruluscapillaren ein erhebliches Durchtrittshindernis darstellen. In einem Zeitraum von 6 Tagen konnten von der verabfolgten PE-Menge im Urin nur 55% wiedergefunden werden. Nach der Ausscheidungsrate im Urin würde sich im Gegensatz zu der im Plasmaraum (Halbwertzeit = 2,4 Tage) eine Halbwertzeit von 24 Tagen ergeben. Da die Elimination aus der Blutbahn aber weit rascher erfolgt als sich aus der Ausscheidung mit dem Urin ergibt, muß vermutet werden, daß das Dextran entweder abgelagert wird, einem Abbau unterliegt oder aber auch über den Darm ausgeschieden wird. Für die drei zitierten Überlegungen gibt es zahlreiche experimentelle Befunde.

So fanden Husemann und Soder 10 Tage nach der Dextraninfusion in der Leber noch 8% der verabfolgten Dosis, nach 21 Tagen konnten sie nur noch 7% nachweisen, während nach 6 Wochen mit Sicherheit kein Dextran in diesem Organ mehr feststellbar war (Friedrich u. Mitarb.). Auch in den Tubuli der Niere wurde das Dextran nachgewiesen. Es führte dort, wie Lindner und Traenckner zeigten, zu partiellen nephrohydrose-ähnlichen Bildern, die nach 12 Wochen abgeklungen waren. Bevorzugt wird das Dextran auch von den Riesenzellen des RES aufgenommen (Lindner). Die längste Verweildauer wurde von Bull u. Mitarb. beschrieben. Sie konnten nach 56 Tagen noch Spuren in Leber und Milz sowie in der Niere, hingegen aber nicht in den Lymphknoten oder in der Muskulatur nachweisen. Neben dieser Speicherung in den genannten Organen muß der schnelle Schwund aus dem Plasmaraum auch mit einem Metabolismus erklärt werden. Nach Markierung des Dextran mit C 14 fand Gray im Körper eine Halbwertzeit von 6,1 Tagen. Nach Hellmann werden innerhalb von 10 Tagen über 90% des Dextrans ausgeschieden, davon erschienen 64% der Aktivität im Harn, 26% in der Atemluft und 2% in den Faeces. Für eine geringe Ausscheidung über den Darm sprechen auch die Ergebnisse von Engstrand u. Åberg.

Auf Grund dieser Ergebnisse kann gefolgert werden, daß die allein aus der Urinausscheidung ermittelte extravaskuläre PE-Menge zu hoch ist, und daß nur in bestimmten Organen (Leber, Milz und Niere), eine vorübergehende Ablagerung erfolgt, die aber durch den allmählichen Metabolismus reversibler Natur ist.

Durchtritt des Dextrans durch entzündlich veränderte Hautcapillaren. Auf Grund des festgestellten Abstromes der Dextranmoleküle in extravaskuläre Gewebe war zu erwarten, daß dieses Fadenmoelkül auch durch die Capillaren einer durch Cantharidin entzündlich veränderten Hautpartie durchtritt und in der Cantharidenblasenflüssigkeit nachzuweisen ist. Um festzustellen, ob diese entzündlich veränderten Capillaren noch eine Porenstruktur aufweisen und wie ein Sieb die Dextranmoleküle am Durchtritt nach außen behindern, wurde außerdem mit abgestuften Unterdrucken über diesen Cantharidenblasengrundflächen ein entzündliches Capillarfiltrat gewonnen. Ein Siebungseffekt, d. h. eine Abnahme der Filtratkonzentration im Verhältnis zur Plasmakonzentration ist dann vorhanden, wenn der Molekülradius größer ist als der Porenradius. Die Molekülsiebung ist ferner von dem angewandten Unterdruck, also auch von der Filtrationsrate abhängig. Überschreitet z. B. der Molekülradius den der Poren, so ist naturgemäß ein Durchtritt eines Moleküls durch diese Poren nicht möglich, vorausgesetzt, daß eine aktive Durchschleusung des Moleküls durch die Capillarendothelien nicht erfolgt, eine aktive Zelleistung also nicht vorliegt. Bei Zugrundelegung dieses Versuchsmodells fanden wir einen Einstrom von Dextran in die Cantharidenblase hinein mit einer Halbwertzeit von etwa 2—3 Std. Innerhalb von 24 Std kam es jedoch zwischen Blutplasma und Blasenflüssigkeit zu keinem Konzentrationsausgleich, in letzterer war die Dextrankonzentration immer niedriger als im Serum. Der stündliche Dextraneinstrom berechnete sich bei 3 Fällen auf 30,9% oder 30,9 γ/cm²/h bei einer Dextranmenge von 100 γ/cm² Cantharidenblasengrundfläche und Flüssigkeit in der 24. Std nach der Infusion. Auch nach Anlegung der genannten Unterdrucke von 49,3, 77 und 102 mm Hg fand sich in dem ausgetretenen Capillarfiltrat stets eine niedrigere Dextrankonzentration als im Plasma. Bei den höchsten Drucken, also bei 77 bzw. 102 mm Hg, war die Dextrankonzentration immer kleiner als bei einem Unterdruck von 49,3 mm Hg. Bei Anwendung von steigenden Unterdrucken kommt es zu einer Zunahme der Flüssigkeitsmenge, hingegen aber zu einem Konzentrationsabfall der gelösten Moleküle (Abb. 8 und 9). Dieser Konzentrationsabfall ist dahingehend auszulegen, daß mit Anstieg des Volumens das kleine Wassermolekül wesentlich leichter die Membran passieren kann als das Fadenmolekül Dextran. Der Siebungskoeffizient betrug für das applizierte Dextran 0,23 (49,3 mm Hg) bzw. 0,21 bei 102 mm Hg. Dieser Befund besagt, daß in dem Capillarfiltrat nur 23% der Blutkonzentration enthalten sind. Setzt man voraus, daß 1 cm² Hautoberfläche etwa 1 cm² Capillaroberfläche entspricht, dann sind etwa 75% der Membran für die Dextranmoleküle undurchlässig und 25%

durchlässig (LANDIS). Der Siebungsquotient spricht ferner dafür, daß die Capillarmembran unter dem Einfluß des Cantharidins noch eine Porenstruktur besitzen muß und noch nicht so weit geschädigt ist, daß das Filtrat reines Serum darstellt. Bei diesen 5 Fällen wurde außerdem der Siebungseffekt für den Farbstoff Evans Blue, der sich, wie schon betont, an Albumin anlagert, geprüft. Wie die Abb. 9 und Tabelle 3

Tabelle 3. *Verhältnis der Siebungskoeffizienten von Evans Blue-Albumin: Dextran*

		49,3	77	102	Blase
Filtrationszeit in Std	1	1,74	1,43	1,25	3,23
	2	1,38	0,9	1,30	1,75
	3	1,33	0,93	1,24	1,50
	4	1,35	1,00	1,27	1,45
	5	1,38	1,00	1,15	1,58
	6	1,80	1,00	1,33	1,54
	M	1,49	1,04	1,25	1,84
			1,41		

zeigen, unterliegt das Dextran einer stärkeren Siebung als das Albumin. In die Cantharidenblasenflüssigkeit tritt der Farbstoff-Albuminkomplex ebenfalls etwas rascher über (Halbwertzeit = 1,78 Std Evans Blue; Dextran 2,25 Std). Daraus wird ebenfalls ersichtlich, daß das Fadenmolekül schlechter die Capillarmembran passiert als das Sphärokolloid Albumin. Der Quotient für die Halbwertzeit des Einstroms von Evans Blue und Dextran liegt bei 1,27. Die entzündlich veränderten Capillarmembranen stellen also für das Fadenmolekül eine etwas stärkere Behinderung dar.

Eine ähnliche Abhängigkeit von der Größe der Filtrationsrate hinsichtlich des Dextranübertrittes in die Lymphe hat GROTTE bei seinen Lymphstudien aufzeigen können. Der Siebungskoeffizient war dabei weitgehend abhängig von der Größe der angewandten Molekülart. Hinsichtlich des Übertrittes in die Lymphe existiert für eine bestimmte Molekülgröße keine absolute Sperre. Moleküle mit einem Molgewicht von über 300000 konnten in dieser ebenfalls nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu GROTTE, der den Durchtritt dieser hochmolekularen Substanzen in Membranlücken mit einem Radius von 150 Å lokalisiert, meinen MOORE u. RUSKA, daß diese Moleküle durch einen aktiven Zellvorgang durch eine Cytopemphis in das Interstitium geschleust werden. Ein Durchtritt der von uns verwendeten Dextranmoleküle durch die entzündlich veränderten Capillaren der Haut ist ohne eine aktive Zelleistung mit der von PAPPENHEIMER entwickelten Porentheorie der Capillarmembranen erklärbar. Im Bereich der durch Cantharidin entzündlich veränderten Hautcapillaren bestimmten wir Porenradii zwischen 80 und 110 Å, wobei der Radius des Dextranmoleküls, wenn man eine Kugelform annimmt, darunterliegen dürfte. In den engen Porenkanälen erfährt das Dextranmolekül jedoch selbst eine Bremsung, wodurch im Capillarfiltrat seine Konzentration im Verhältnis zu der im Plasma herabgesetzt wird.

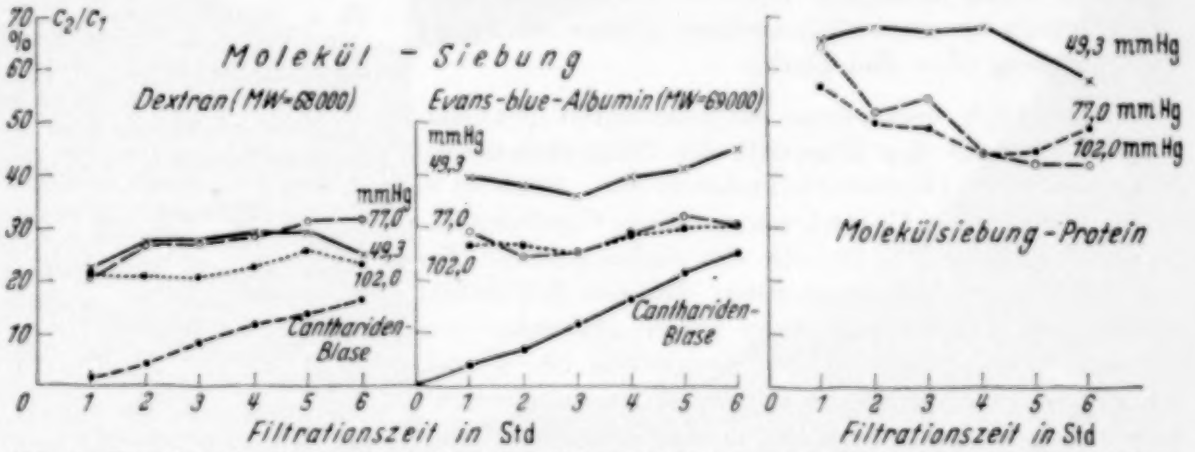


Abb. 9. Vergleichende Untersuchung über den Siebungseffekt von entzündlich veränderten Hautcapillaren für Dextran, Evans Blue-Albumin und Gesamtprotein im Bereich einer Cantharidenblasengrundfläche

Diskussion und Schlußfolgerungen

Bei 9 kreislaufgesunden Versuchspersonen wurde nach Verabfolgung von 500 ml 6%igem Dextran das Verhalten des Plasma- und Blutvolumens bestimmt. Das Plasmavolumen nahm durchschnittlich um 985 ml, das Erythrocytenvolumen um etwa 10% seines Ausgangsvolumens zu.

Nach der Dextrangabe kommt es zu einem deutlichen Eiweißeinstrom von etwa 29 g extravaskulären Albumin und Globulinen in die Blutbahn. Der scheinbar vorhandene Konzentrationsabfall des Serumeiweißes nach der Dextrangabe wird also von einem

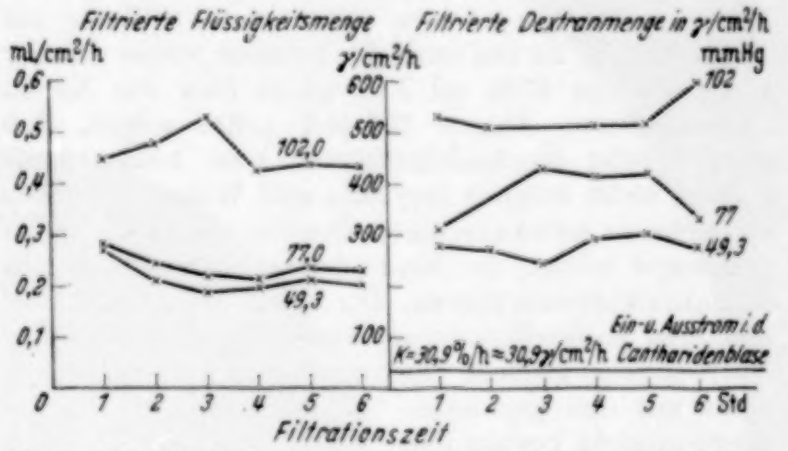


Abb. 8. Pro Zeiteinheit durch entzündlich veränderte Hautcapillaren filtrierte Flüssigkeits- und Dextranmengen

Eiweißeinstrom begleitet. Wir sind der Ansicht, daß dieser Eiweißeinstrom auf ein Mißverhältnis zwischen Ab- und Einstrom zurückzuführen ist, wobei letzterer aus dem Gewebe unverändert erfolgt, der Abstrom aber verzögert ist. Als Ursache des verminderten Eiweißabstromes wäre eine Abdichtung der Capillarmembran und eine neue Gleichgewichtseinstellung zwischen kolloid-osmotisch wirksamen niedermoleku-laren Dextranteilchen innerhalb und außerhalb der Blutbahn zu diskutieren. Auf Grund der Verteilungsgeschwindigkeit des Farbstoffalbuminkomplexes (Evans Blue) ist außerdem ein rascherer anfänglicher Albuminaustausch zwischen intra- und extravaskulärem Gewebe zu vermuten, wobei der des Einstromes in das Gefäßsystem offenbar überwiegt. Die Daten für den Umsatz des Farbstoffalbuminkomplexes lassen keine Störung hinsichtlich der Albuminsynthese oder des Albuminabbaues erkennen.

Im Gegensatz zum Dextran führen Infusionen von *physiologischer Kochsalzlösung* nicht zu einer entsprechenden Volumenänderung. Nach Gabe von 2707 ml physiologischer NaCl in $4^1/_2$ Std war das Plasmavolumen nur von 1430 ml auf 2010 ml angestiegen. Nach der Dextraninfusion erreichte es einen Wert von 2820 ml. Danach wurden in 4 Std nochmals 2580 ml

physiologische Kochsalzlösung infundiert. Das Plasmavolumen zeigte keinen weiteren Anstieg. Es erreichte einen Endwert von 2890 ml. Von der insgesamt infundierten Flüssigkeitsmenge von 5785 ml wurden bis Versuchsende nur 1325 ml oder 22,2% über die Nieren ausgeschieden. Vom Natrium und Chlor wurden 76,7% bzw. 76% retiniert, und zwar in einem Volumen von 4465 ml. Davon befanden sich 1460 ml in der Blutbahn und 3000 ml extravaskulär. Der sog. Thiocyanatraum nahm von 11,8 Liter auf 17,3 Liter zu. 24 Std nach der Infusion waren von der Gesamtmenge 4700 ml Flüssigkeit über die Nieren ausgeschieden. Dieses Beispiel sollte zeigen, daß durch große Kochsalzinfusionen eine Volumenauffüllung nicht möglich ist; Salz und Wasser strömten vielmehr in extravasculäre Gewebe ab und können hier sogar infolge der Kochsalzüberlastung zu Kochsalzintoxikationen führen. Der Effekt einer fast 12mal kleineren Kolloidlösung ist wesentlich größer als der einer physiologischen Kochsalzlösung und außerdem nicht mit den genannten Gefahren einer Kochsalzüberdosierung verbunden.

Die Untersuchungen zeigten ferner, daß das Dextran mit einer Rate von 28,5% pro Tag aus dem Gefäßsystem eliminiert wird. Die Elimination erfolgt vorwiegend über die Nieren, innerhalb von 6 Tagen fanden wir 55% der verabfolgten Dosis im Harn wieder. Mit den extravasculären Räumen setzt sich das Dextran rasch in ein Diffusionsgleichgewicht, das mit einer Halbwertzeit von etwa 6 Std erreicht wird. Neben seinem Übertritt in extravasculäre Gewebe muß allerdings auch eine kurze passagere Speicherung in Leber, Milz und Niere diskutiert werden. Ferner unterliegt das Dextran einem metabolischem Abbau und einer Ausscheidung über den Darm.

Entzündlich veränderte Hautcapillaren (Cantharidin) stellen für den Übertritt des Dextranmoleküls immer noch ein Durchtrittshindernis dar. Auch nach Anwendung von Unterdrucken über Cantharidenblasengrundflächen läßt sich ein Siebungseffekt für das Dextranmolekül nachweisen. Die pro Zeiteinheit austretende Dextranmenge ist dabei abhängig vom angewandten Unterdruck und wesentlich (9—17mal) größer als bei Zugrundelegung des „physiologischen" Einstromes in die Cantharidenblasenflüssigkeit. Da es auch in der Lymphflüssigkeit (Grotte) nicht zu einem Konzentrationsausgleich zwischen Plasma und Lymphe kommt, muß angenommen werden, daß auch die nicht entzündlich veränderten Poren der Membran ein Durchtrittshindernis darstellen. Auf Grund der Inhomogenität der zur Infusion verwandten Dextranmoleküle war eine Berechnung der Porendimensionen im Bereich der entzündlich veränderten Hautcapillaren nicht möglich. Wie die Vergleichsuntersuchungen mit dem Farbstoffalbuminkomplex ergaben, wird das Dextran etwas stärker am Übertritt behindert. Auf Grund des sehr langsamen Durchtritts, insbesondere auch in entzündlich veränderte Hautgebiete, kann man folgern, daß die tatsächliche Dextrankonzentration im Interstitium relativ gering ist, insbesondere das physiologische Capillarfiltrat nur eine sehr niedrige Dextrankonzentration enthalten kann. Dieser Plasmaexpander erfüllt somit eine wesentliche Voraussetzung, die eingangs gefordert wurde, nämlich, daß er relativ lange in der Blutbahn verweilt, nur zögernd und unvollständig in extravasculäre Gewebe abströmt und dort nicht reversibel gespeichert wird.

Summary

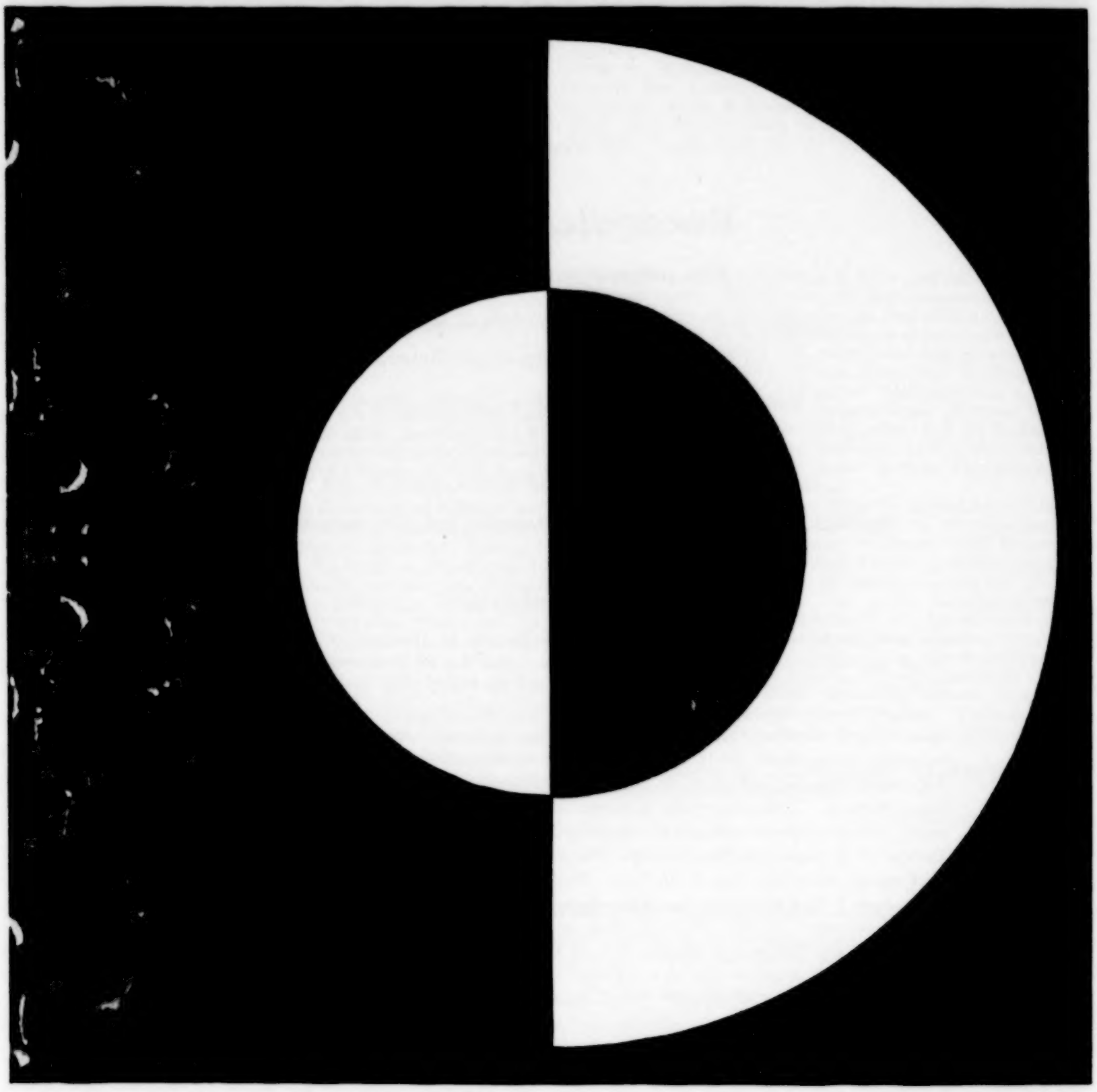
9 persons with normal circulatory system were chosen for the experiment. They received injections of 500 ml of 6% Macrodex and the changes in the volume of plasma and blood were observed. The volume of plasma increased by approximately 985 ml and that of the blood by 10%. After the infusion of Dextran, the concentration of plasma protein decreased — however, the overall amount of circulating protein increased to approximately 29 g. It would appear that the Dextran retards the dispersion of the protein into extravasal areas, whereas influx via the lymph tract continues unchanged.

No change in the degradation rate of albumin was detected when tested with Evans blue: it amounted to 10 to 11 g. per day. The Dextran was found to linger in the plasma area for a period between a HWZ of 2.4 days. 6 days later, 55% of the original dose was detected in the urine. After the exeretion of urine, it can be assumed that the substance will remain in the organism up to 24 days HWZ, whereby it can most probably be termed as a reversible deposition.

In addition, the Dextran was detected in the liquid of cantharis blisters and in the capillary filtrate of a cantharis blister base. Dextran enters parts of skin modified by inflamation slowly and incompletely.

In opposition to Dextran, physiological infusions of NaCl — up to 5 ltrs in 8 hours — effect only a temporary increase of the volume of circulating blood. A retention of Na with simultaneous elimination of K contains the hidden danger of salt intoxication. Dextran is well suited to the purpose of increasing the circulating blood volume.

Literatur. Bartelheimer, H.: Z. ges. exp. Med. **117**, 364 (1951). — Berson, S. A., and R. S. Yalow: J. clin. Invest. **31**, 572 (1952). — Berson, S. A., R. S. Yalow, A. Azulay, S. Schreiber and B. Roswit: J. clin. Invest. **31**, 581 (1952). — Bloom, W. L., and M. Willcox: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **76**, 3 (1951). — Brewer, D. B.: Proc. roy. Soc. Med. **44**, 561 (1951). — Bull, J. P., C. Ricketts, J. R. Squire, W. Maycock, S. J. L. Spooner, P. L. Mollison and J. C. Paterson: Lancet **1949 I**, 134. — Campbell, H.: Pharm. J. **175**, 317 (1955). — J. Pharm. (Lond.) **8**, 93 (1956). — Eichholtz, F.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **216**, 188 (1952). — Engstrand, and B. Åberg: Lancet **1950 I**, 1071. — Feigan, G. A., J. M. Crismon and G. Markus: NRC-Report, Stanf. Univ. 1952. — Friberg, U. W. Graf and B. Åberg: Scand. J. clin. Lab. Invest. **3**, 221 (1951). — Friedrich, H. W., R. Schautz u. H. L. du Mont: Anaesthesist **4**, 68 (1955). – Goudsmith, A. M., M. W. Binger and M. H. Power: Arch. intern. Med. **68**, 701 (1941). — Gray, J.: Amer. J. Physiol. **174**, 462 (1953). — Gray, J., Siiteri and Pulaski: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **77**, 626 (1951). — Grönwall, A., H. C. Hint, B. Ingelman, G. Wallenius and O. Wilander: Scand. J. clin. Lab. Invest. **4**, 363 (1952). — Grönwall, A., u. B. Ingelman: Acta physiol. scand. **7**, 97 (1944); **9**, 1 (1945). — Gropper, A. L., L. G. Raisz and W. H. Amspacher: Surg. Gynec. Obstet. **95**, 521 (1952). — Grotte, G.: Acta chir. scand., Suppl. **1956**, 211. — Grotte, G., R. C. Knutson and J. L. Bollman: J. Lab. clin. Med. **38**, 577 (1951). — Hartman, F. W.: Arch. Surg. (Chicago) **63**, 728 (1951). — Hecht, G.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **226**, 46 (1955). — Hecht, G., u. H. Weese: Münch. med. Wschr. **1943**, 11. — Hellmann, V.: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.) Bull. Nat. Res. Counc., Washington, Oct. 1951. — Husemann u. Soder: Z. Naturforsch. **9** b, 237 (1954). Kozoll, D. D., B. W. Volk, F. Steigmann and H. Popper: J. Lab. clin. Med. **31**, 30 (1946). — Landis, E. M.: Ann. N.Y. Acad. Sci. **46**, 713 (1946), — Lang, K.: Tagg Ver.igg Mittelrhein. Chir., Würzburg, 1951. — Linder, F.: Blutersatzmittel. XVI. Congr. Internat. Chir., Kopenhagen 1955. — Lindner, J.: Ärztl. Forsch. **10**, 275 (1956). — Anaesthesist **8**, 55 (1959). — Mayerson, H. S., C. G. Wolfram, H. H. Shirley jr. and K. Wasserman: Amer. J. Physiol. **198**, 155 (1960). — Mori, S.: Tôhoku J. exp. Med. **49**, 111 (1947). — Mowry, R. W., and R. C. Milligan: Amer. J. Path. **29**, 523 (1953). — Oeff, K.: Anaesthesist **8**, 45 (1959). — Osten, W.: Anaesthesist **8**, 33 (1959). — Pappenheimer, J. R.: Physiol. Rev. **33**, 487 (1953). — Klin. Wschr. **1955**, 362. — Pappen-



Zuverlässige

Operationsvorbereitung

Zuverlässige

Narkose

Atosil® Prämedikation

Megaphen® Kontrollierte Hypothermie

Verophen® „forte" Potenzierte Narkose

BAYER

Evipan®-Natrium erstes intravenöses Narkoticum

Baytinal® Kurz-Narkoticum

Vor kurzem erschien:

Essentielle Hypertonie

Ein internationales Symposion

Veranstaltet mit Unterstützung der CIBA in Bern, 7.—10. Juni 1960

Leitung: Professor Dr. FRANÇOIS REUBI, Bern

Herausgegeben von Dr. KLAUS DIETRICH BOCK, Basel,
und Priv.-Dozent Dr. PAUL COTTIER, Bern

Mit 81 Abbildungen. VIII, 421 Seiten 8°. 1960. Ganzleinen DM 33,80

Das Buch erscheint gleichzeitig in einer deutschen und einer englischen Ausgabe

INHALTSÜBERSICHT

Eröffnungsansprache. Von F. REUBI · Die Mosaik-Theorie der Hypertonie. Von I. H. PAGE · Die Erblichkeit der Hypertonie. Von G. W. PICKERING · Das Wesen der essentiellen Hypertonie. Von R. PLATT · Der mögliche Einfluß der Salzzufuhr auf die Entwicklung der essentiellen Hypertonie. Von L. K. DAHL · Renale Hämodynamik, Wasser- und Elektrolytausscheidung bei essentieller Hypertonie. Von P. COTTIER · Nebennierenrindenfunktion und renale Pressor-Mechanismen bei experimenteller Hypertension. Von F. GROSS · Mögliche Beziehungen zwischen Salzstoffwechsel und dem Angiotensin-System. Von W. S. PEART · Nebennierenrindenfunktion bei essentieller Hypertonie. Von J. GENEST, W. NOWACZYNSKI, E. KOIW, T. SANDOR und P. BIRON · Die Bedeutung der erhöhten Aldosteron-Ausscheidung beim Hypertoniker. Von J. WARTER, J. SCHWARTZ und R. BLOCH · Therapeutische Aspekte der Salzrestriktion. Von A. GROLLMAN · Mechanismus der blutdrucksenkenden Wirkung der Saluretica. Von E. D. FREIS · Der Spontanverlauf der benignen Hypertonie. Von P. BECHGAARD · Der Spontanverlauf der malignen Hypertonie. Von P. MILLIEZ, P. TCHERDAKOFF, P. SAMARCQ und L. P. REY · Pharmakologie neuer Hypotensiva. Von A. J. PLUMMER · Bretylium und Guanethidin. Klinische Ergebnisse. Von T. HILDEN · Die Kombinationsbehandlung der Hypertonie. Von S. W. HOOBLER und P. LAUWERS · Die Wirkung saluretischer Substanzen bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie. Von C. BARTORELLI · Die Prognose der schweren, intensiv mit Hydralazin und Ganglienblockern behandelten Hypertonie. Von H. A. SCHROEDER und H. M. PERRY jr. · Die Spätwirkungen der medikamentösen Hochdruckbehandlung auf die Nierenfunktion bei Patienten mit essentieller Hypertension. Von F. REUBI · Spätresultate der chirurgischen Therapie (Sympathektomie und Adrenalektomie). Von H. SARRE · Die Gefäßerkrankung bei der Hypertonie. Von P. IMHOF, I. H. PAGE und H. DUSTAN · Prophylaxe und Behandlung der „atheromatösen Komplikationen" der Hypertonie. Von G. SCHETTLER · Diskussionen zu den einzelnen Vorträgen · Schlußwort. Von F. REUBI · Autorenverzeichnis · Sachregister.

Erste informatorische Prospekte werden bei den Kongreß-Buchhandlungen auf der 78. Tagung der Dt. Gesellschaft für Chirurgie in München vorliegen

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

HEIMER, J. R., E. M. RENKIN and L. M. BORRERO: Amer. J. Physiol. **167**, 13 (1951). — PAPPENHEIMER, J. R., and A. SOTO-RIVERA: Amer. J. Physiol. **152**, 471 (1958). — RIKKETTS, C. R., L. LORENZ and W. MAYLOCK: Nature (Lond.) **165**, 770 (1950). — SCHWARTZKOPFF, W., u. H. BARTELHEIMER: Klin. Wschr. **1959**, 1253. — SCHWARTZKOPFF, W., u. K. OEFF: Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. (1960, im Druck). — Proteids in biologie. fluids (1960, im Druck). — SMALLEY, R. E., M. W. BINGER, J. L. BOLLMAN and M. H. POWER: Arch. intern. Med. **76**, 39 (1945). — TRAENCKNER, K.: Frankfurt. Z. Path. **65**, 80 (1954). — VASQUEZ, O. N., K. NEWERLY, R. S. YALOW and S. A. BERSON: J. Lab. chlin. Med. **39**, 595 (1952). — WALLENIUS, G.: Acta Soc. Med. uspalien. Suppl. **4** (1954). — WASSERMANN, K., L. LOEB and H. S. MAYERSON: Circulat. Res. **3**, 594 (1955). — WASSERMANN, K., and H. S. MAYERSON: Amer. J. Physiol. **171**, 218 (1952). — WEESE, H.: Wien. med. Wschr. **1951**, 263. — YUILE, C. L., and R. E KNUTTI: J. expl. Med. **70**, 605 (1939).

Tagungsberichte

Sitzungsbericht der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie

vom 24. November 1960

Vorsitz: V. FEURSTEIN.

Schriftführer: O. MAYRHOFER.

Bergmann, H. (Linz): **Bericht über den Weltkongreß für Anaesthesie** in Toronto vom 4.—10. IX. 1960.

Mayrhofer, O. (Wien): **Bericht über die Jahresversammlung der Amerikanischen Anaesthesistenvereinigung** in New York vom 3.—8. X. 1960.

Trauschke, W. (Wien): **Örtliche Betäubung im Rahmen der modernen Anaesthesie.** An den meisten Krankenhäusern hat die Lokalanaesthesie seit Einführung moderner Narkosemethoden an Bedeutung verloren. Als mögliche Ursache dafür werden Nachteile der Lokalanaesthesie, wie die rasch abklingende Wirkung, Schwierigkeit der Infiltration in manchen Körperregionen, Toxicität der verwendeten Mittel und die Abneigung der Patienten sich ohne Allgemeinnarkose operieren zu lassen erwähnt und eine Abhilfe für diese Mängel besprochen. — Für manche Operationen mit besonders hohem Risiko scheint auch jetzt noch die Lokalanaesthesie allein die sicherste Methode zu sein. Aber auch in vielen anderen Fällen, besonders in der Alterschirurgie, sollte von der Kombination einer oberflächlichen Allgemeinnarkose mit Lokalanaesthesie häufig Gebrauch gemacht werden. Die Vorteile sind: gute Schmerz- und Reflexausschaltung, Muskelentspannung, Schockbekämpfung und Schockverhütung. — Zur Intubation und bei Eingriffen an den Luftwegen sollte unabhängig von der Narkosemethode immer eine Oberflächenanaesthesie ausgeführt werden, da die Irritation der Schleimhaut zu ernsten Komplikationen durch Bronchospasmus führen kann. — Alle Vorteile der zusätzlichen Lokalanaesthesie können auch durch geeignete Prämedikation, Potenzierung der Narkose oder Wahl eines besonders wirksamen Narkosemittels erreicht werden. Da die zusätzliche Lokalanaesthesie aber kein Risiko und nur einen geringen Aufwand erfordert, wird zur Diskussion gestellt, ob es gerechtfertigt erscheint, dafür einen nicht unbedeutenden Eingriff in die lebenswichtigen Funktionen des Organismus in Kauf zu nehmen.

Marcus, G. (Wien): Zu der Frage **Kombination der Lokalanaesthesie mit Allgemein-Narkose** darf ich folgende Bemerkung machen: Einem Vorschlag von Herrn Prof. MORITSCH zufolge habe ich schon seit Jahren bei der Magenresektion ein kleines Novocain-Depot am Oesophagus gespritzt. Es ist immer wieder überraschend, wie leicht dadurch störende Reflexe, Pressen und Atemstörungen, abgeblockt werden. — Anläßlich einer Strumaresektion bei einem 19jährigen Soldaten erlebten wir eine wirklich bedrohliche Blutdrucksenkung, jedesmal, wenn ein Zug am oberen Pol ausgeübt wurde; durch ein kleines Novocain-Depot beiderseits konnte dieser unangenehme Zustand sofort behoben werden. — Ich habe es mir seither angewöhnt, den oberen Strumapol prophylaktisch zu blockieren.

Vorführung eines amerikanischen **Farbtonfilmes „Die Wiederbelebung des Neugeborenen".**

O. MAYRHOFER (Wien)

Übersicht über die laufende anaesthesiologische Literatur

Es werden nur gelegentlich Arbeiten kurz analysiert; zum Studium der Literatur dient das Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete (Referatenblatt der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie).

Der Chirurg (Berlin-Göttingen-Heidelberg)

31, H. 9 (September) 1960

Bedeutung und Bestimmung des intraoperativen Blutverlustes. Von O. JUST und W. NÜSSGEN (Anaesthesieabt. d. Chir. Klinik d. Freien Univ., Berlin) — S. 387

Deutsche Medizinische Wochenschrift (Stuttgart)

85, Nr. 37 (9. September) 1960

Zur Beeinflussung des intrakraiellen Drucks. Von W. GROTE und R. WULLENWEBER (Neurochirurg. Univ.-Klinik, Bonn). — S. 1646

Münchener Medizinische Wochenschrift (München)

102, H. 39 (23. September) 1960

Benutzung von Sitzgurten zur Verhütung von Körperverletzungen bei Verkehrsunfällen. Von M. A. SCHMID, Städt. Krankenhaus München-Schwabing, Chirurg. Abt., München 23, Kölner Platz 1). — S. 1891

Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie (Berlin-Göttingen-Heidelberg)

239, H. 5 (1960)

Messung der Hautdurchblutung am Menschen bei Einwirkung verschiedener Lokalanaesthetica. Von W. DU MESNIL DE ROCHEMONT und H. HENSEL (Physiol. Inst. der Univ. Marburg a. d. Lahn). — S. 464

H. 6 (1960)

* Einfluß der Narkose auf den Verlauf der akuten Niereninsuffizienz. Von P. BÁLINT, A. FEKETE, E. SZALAY und I. TARABA (Physiologisches Inst. d. Med. Univ., Budapest, Ungarn) — S. 497

* Narkose übt einen Schutzeffekt aus bei Nierenischämie

Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere (Berlin-Göttingen-Heidelberg)

272, H. 1 (September) 1960

Untersuchungen des menschlichen Kreislaufes in Hypothermie. Von H. KLENSCH, U. GÖTT und B. FELDERHOFF (Physiol. Inst. d. Univ., Bonn — S. 14

Wirkung der Durchströmung einer isolierten Milz beim hämorrhagischen Schock. Von W. BRAASCH, H. SCHMIDT, J. SCHMIER und J. J. SMITH (Med. Univ.-Klinik, Rudolf Krehl-Klinik, Heidelberg) — S. 16

Der Einfluß der Bluttemperatur auf das Phänomen der renalen Autoregulation. Von O. HARTH, J. LUTZ und W. KREIENBERG (Physiol. Inst. d. Univ., Mainz) — S. 17

Der Energieumsatz hypothermer Frühgeborener. Von K. BRÜCK und M. BRÜCK (Physiol. Inst. d. Univ., Marburg a. d. Lahn) — S. 27

Vereinfachtes Verfahren unblutiger fortlaufender Blutdruckschreibung am Menschen. Von R. WAGNER (Physiol. Inst. d. Univ., München) — S. 70

Zentralblatt für Chirurgie (Leipzig)

85, H. 34 20. August (1960)

Experimentelle Untersuchungen über die konduktive Abkühlung und Erwärmung des Herzens. Von H. H. HIRSCH,

E. Ungeheuer, J. Jötten, K.-E. Zipf u. J. Eisenbach (Chirurg. Klinik und I. Med. Univ.-Klinik, Frankfurt a.M.) S. 1721

Traumatische Ventrikelseptumdefekte. Von E. Ferbes u. J. Patel (Chir. Klin. der Med. Akademie, Düsseldorf) — S. 1730

Über Aortenringanomalien und ihre operative Behandlung. Von G. Rotthoff u. E. Ferbes (Chir. Klin. der Med. Akademie, Düsseldorf) — S. 1749

H. 36 (3. September) 1960

Blutübertragungszwischenfälle — rechtliche Beurteilung der Verantwortlichkeit und Richtlinien zu ihrer Vermeidung. Von H. Uebermuth (Chir. Klinik der Karl-Marx-Univ. Leipzig) — S. 1805

Innere Verblutung eines 9 Monate alten Säuglings nach Verbrennungen mittleren Grades. Von W. Weidenmann (Chir. Abt. des Städt. Kinderkrankenhauses Wedding) — S. 1833

Anesthesia and Analgesia (Cleveland)

39, No. 5 (September-October) 1960

Blood transfusion reactions: Changing concepts of etiology. By F. M. Offenkrantz, A. Blaustein and G. Babcock (Riverside Hosp., Boonton, New Jersey) — p. 390

Anesthesia for patients having pheochromocytoma. By L. G. Schull, J. C. Bailay (Dept. of Anesthesiol. Vanderbilt Univ. School of Med. Nashville, Tenn.) — p. 400

Let's modernize our tables. By C. Holloway and C. M. Ballinger (St. Mark's Hosp., Salt Lake City, Utah) — p. 409

Evaluation of Methohexital for premedication in electroshock therapy. By L. D. Egbert and St. Wolfe (Dept. of Anaesthesiol. and Psychiatry, U.S. Naval Hosp., Philadelphia, Penn.) — p. 416

Pneumothorax: its significance to the Anesthesiologist. By J. T. Martin and R. T. Patrick (Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minn.) — p. 420

A comparison of morphine and (—) -3-hydroxy-N-phenacylmorphinan methadnesulfonate (NIH 7525) in patients with postoperative pain. By Th. J. Dekornefeld (Dept. of Anesthesiol. Baltimore City Hosp., Baltimore, Maryland) — p. 430

A preliminary report on postoperative use of vesprin by drip method. By B. Sheiner (Pascack Valley Hosp., Westwood, New Jersey) — p. 435

Extracorporeal circulation in cardiac surgery. By W. A. Weiss and Ch. P. Bailey (The District of Columbia General Hosp., Washington, Bailey Thoracic Clinic, Philadelphia, Penn.) — p. 438

Upper arm block with Carbocaine (Mepivacaine) a new anesthetic agent. By J. A. Young (Dept. of Anesthesia, Allentown Hosp. Association, Allentown Penn.) — p. 451

Laboratory and clinic investigation of some newly synthesized fluorocarbon anesthetics. By L. W. Fabian, H. Dewitt and M. A. Carnes (Dept. of Anesthesiol. Univ. of Mississippi Med. Center, Jackson, Miss.) — p. 456

Prevention of postspinal headache with a 22-gauge pencil-point needle and adequate hydration. By B. E. Cappe (Dept. of Anesthesia, Long Island Jewish Hosp., New Hyde Park, N.Y.) — p. 463

Pediatric aspects of congestive heart failure. By A. S. Nadas and A. J. Hauck (Dept. of Pediatrics, Harvard Med. School, and the Sharon Cardio-Vascular Unit of the Children's Med. Center, Boston, Mass.) — p. 466

Congestive phenomena occuring in pregnant women with heart disease. By C. S. Burwell and J. Metcalfe (Dept. of Med. Harvard Med. School, Boston, Mass.) — p. 472

Unusual causes of Heart Failure. By H. B. Burchell (Mayo Clinic and the Mayo Foundation, Rochester, Minn.) — p. 478

British Journal of Anaesthesia (Altrincham)

32, No. 8 (August) 1960

The Solubility of Volantile Anaesthetics in Oil. By J. F. Nunn (Dept. of Anaesthetics, Royal College of Surgeons of England, and Dept. of Anaesthetics, Postgraduate Med. School, Univ. of London) — p. 346

Changes caused by Anaesthesia in the Blood Electrolytes of the Dog. By D. E. Stevenson (School of Veterinary Med., Univ. of Cambridge, England) — p. 353

Changes in the Blood Electrolytes of Anaesthetized Dogs caused by Suxamethonium. By D. E. Stevenson (School of Veterinary Med., Univ. of Cambridge, England) p. 364

Observations on the Effects of D-Tubocurarine on the Blood Electrolytes of the Dog. By D. E. Stevenson (School of Veterinary Med., Univ. of Cambridge, England) — p. 372

Prevention, Diagnosis and Treatment of Prolonged Apnoea. By H. C. Churchill-Davidson and R. P. Wise (St. Thomas Hosp., London, S.E.1) — p. 384

The Use of the Goldman Halothane Vaporizer in the Closed Circuit. By F. R. Gusterson and J. M. Clark (Worthing Group Hosp.) — p. 388

No. 9 (September) 1960

Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. I. An evaluation of a method of analgesimetry. By J. W. Dundee and J. Moore (Dept. of Anaesthetics, The Queen's Univ. ofBelfast, Belfast, Northern Ireland) — p. 396

Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. II: The effects of thiopentone and pentobarbitone. By J. W. Dundee (Dept. of Anaesthetics, the Queen's Univ. of Belfast, Belfast, Northern Ireland) — p. 407

Drug consumption during thiopentonenitrous-oxide-relaxant anaesthesia. By M. Keeri-Szanto (The Queen Mary Veteran's Hosp. Montreal, Canada) — p. 415

Potentiation of thiopentone anaesthesia by phenothiazine derivatives. By A. B. Dobkin (Dept. of Anaesthesia, Univ. of Saskatchewan Coll. of Med., Saskatoon, Canada) p. 424

Unusual prolonged unconsciousness after cardiac resuscitation. By C. P. Bahl (Dept. of Anaesthesia, Irwin Hosp., New Delhi, India) — p. 427

A new patient-triggered ventilator: some clinical applications. By D. Campbell and T. C. Duggan (Dept. of Anaesthetics, Glasgow Roual Infirmary, Univ. of Glasgow, Glasgow, Scotland) — p. 429

A new mechanical ventilator. By T. H. Howells (Dept. of Anaesthetics, The Royal Free Hosp., London, England) — p. 438

The Adelaide respirator. By S. Kenny and M. Lewis (The Adelaide Hosp., Dublin, Eire) — p. 444

Separatur of a needle shaft from its mount during anaesthesia. By J. D. Loughrey (St. Paul's Eye Hosp., Liverpool) — p. 512

British Medical Journal (London)

1960 I, No. 5188 (June 11)

A New Treatment of Anorexia Nervosa. By P. J. Dally and W. Sargant (Dept. of Psychol. Med., St. Thomas's Hosp., London) — p. 1770

Dental Extractions in Patients with Heart Disease. By H. McIntyre (Manchester Royal Infirmary) — p. 1778

No. 5189 (June 18)

Expiratory Pressures and Air Flow During Speech. By M. H. Draper, P. Ladefoged and D. Whitteridge (Dept. of Physiol. and Phonetics, Univ. of Edinburgh) — p. 1837

Hypothermic coma in Myxoedema. By J. H. Angel and L. Sash (Edgware General Hosp., London) — p. 1855

1960, II, No. 5191 (July 2)

Muscle Pains that Follow Administration of Suxamethonium. By C. A. Foster (St. Thomas Hosp., London) — p. 24

No. 5192 (July 9)

Storage of Red Cells for Blood-grouping after Freezing in Liquid Nitrogen. By R. G. Huntsman (Dept. of Clin. Pathol., Guy's Hosp., London), B. A. L. Burn and H. Lehmann — p. 118

Eclampsia and Pre-Eclampsia. International Society of Geographical Pathology. — p. 142

No. 5193 (July 16)

Ventricular Fibrillation during Left Atrial Puncture. Recovery after Emergency Mitral Valvotomy. By C. Bishop, M. Honey and D. G. Taylor (Anaesthetic, Cardiac, and Thoracic Surgical Dept., Guy's Hosp., London) — p. 191

No. 5194 (July 23)

The Prevention of Post-Operative Oedema. Controlled Clinical Trial of Lyophilized Chymotrypsin in Plastic Surgery. By J. Calnan and A. Barr (Churchill Hosp. and the Oxford Regional Hosp. Board, Oxford) — p. 261

No. 5195 (July 30)

Photosensitivity Caused by Promethazine. By R. G. D. Newill (Chipperfield, Hertfordshire) — p. 359

Causeries on Anaesthetics. By Ch. Singer — p. 381

No. 5202 (September 24)

Absorption and Elimination of ^{15}N after Administration of Isotopically Labelled Yeast Protein and Yeast Protein Hydrolysate to Adult Patients with Coeliac Disease. II. Elimination of Isotope in the Urine and Faeces. By C. W. Crane and A. Neuberger (Dept. of Chemical Path., St. Mary's Hosp., Med. School, London) — p. 888

Tetanus Eight Days after Administration of Anti-tetanuys Serum. By W. W. Woodward (General Hosp., Launceston, Tasmania) — p. 916

No. 5203 (October 1)

Megimated Barbiturates. By B. W. McGuinness and F. J. Roberts (St. Luke's Hosp., Middlesbrough) — p. 997

The Lancet (London)

1960 I, No. 7137 (June 11)

Possible Role of Noradrenaline in Control of Heat Production in the Newborn Mammal. By R. E. Moore and M. C. Underwood (Dept. of Physiol., Royal Free Hosp. School of Med., London, W.C. 1) — p. 1277

The Effect of Intragastric Oxygen on the Oxygenation of Arterial and Portal Blood in Hypoxic Animals. By R. V. Coxon (Univ. Laboratory of Physiol., Oxford) — p. 1315

A Device for Continuous Measurement and Recording of Intravascular p_H. By E. S. Jones, J. S. Robinson and W. H. Cooke (Dept. of Med. and Anaesthesia, The Univ. Liverpool) — p. 1329

An Electronic Neonatal Respiratory Monitor. By W. E. B. Edge (Durban, Natal, South Africa) — p. 1330

No. 7139 (June 25)

Guide for Pudendal Nerve Block. By E. R. Eaton and M. B. Flanagan (Dept. of Obstetics and Gynecol., St. Mary's Hosp., San Francisco, California) — p. 1392

1960 II, No. 7140 (July 2)

Respiratory Failure: the Relation Between Oxygen Concentrations of Inspired Air and Arterial Blood. By E. J. M. Cambell (The Medical Unit., The Middlesex Hosp., London, W. 1) — p. 10

A Method of Controlled Oxygen Administration which Reduce the Risk of Carbon-Dioxide Retention. By E. J. M. Cambell (The Medical Unit, The Middlesex Hosp., London, W. 1) — p. 12

No. 7141 (July 9)

Adaptors for Paediatric Anaesthesia and Resuscitation. By J. Levin (Cape Town) — p. 80

No. 7143 (July 23)

The Syndrome of Magnesium Deficiency in Man. By S. Hanna, M. Harrison, I. Macintyre and R. Fraser (Dept of Med. and Chemical Pathology, Postgraduate Med. School of London, W. 12) — p. 172

Effect of Food, Alcohol, and Hyoscine on Body-Temperature and Reflex Responses of Men Immersed in Cold Water. By W. R. Keatinge and M. Evans (Med. Research Council Dept. of Experimental Med., Univ. of Cambridge) — p. 176

No. 7144 (July 30)

Arterial Auscultation. By W. S. Peart and Ch. Rob (St. Mary's Hosp., London, W. 2) — p. 219

Postoperative Prophylactic Anticoagulants. Five-Year Study in an Obstetric and Gynaecological Unit. By D. G. Chalmers, J. Marks, J. E. Bottomley and O. Lloyd (United Cambridge Hosp.) — p. 220

The Use of Vasopressin („Pitressin") in the Control of Bleeding from Oesophageal Varices. By St. Shaldon and Sh. Sherlock (Dept. of Medicine, Royal Free Hosp., London, W. C. 1) — p. 222

No. 7150 (September 10)

A Suction Tube for Use during Tonsillectomy and Adenoidectomy. By B. Pickard (King's College Hosp., London, S. E. 5) — p. 583

No. 7152 (September 24)

Blood-Volume and Tolerance to Pentolinium in the Treatment of Hypertension. By V. Rönnov-Jessen (Copenhagen Country Hosp., Medical, Dept. F., Gentofte, Denmark) — p. 669

Renal Medullary Necrosis Following Exsanguination in Infancy. By I. M. Marks (Dept. of Pathol., Univ. of Cape Town, Cape Town) — p. 680

No. 7153 (October 1)

Fatal Respiratory Obstruction Due to Faulty Endotracheal Tube. By D. L. Pryer, R. R. L. Pryer and A. F. Williams (Aylesbury Hosp. Group) — p. 742

Experience of a Neonatal Surgical Unit. The First Six Years. By I. Foshall and P. P. Rickham (Alder Hey Children's Hosp., Liverpool) — p. 751

The Canadian Anaesthetists' Society Journal (Toronto)

7, No. 4 (October) 1960

The development of the Concept of Hypoxia-Anoxia. By C. B. Courville (Div. of Nervous Diseases (Neurology), Coll. of Medical Evangelists, and the Cajal Lab. of Neuropathology, Los Angeles County Hosp., Los Angeles, Calif,) p. 363

The Management of Acute Hypoxia. By G. M. Wyant (Dept. of Anaesthesia, Univ. of Saskatchewan and Univ. Hosp., Saskatoon, Sask.) — p. 374

A Study of Chloroform Anaesthesia in a Precision System: II. The Effect on Circulatory Dynamics and Anaesthetic Morbidity. By A. B. Dobkin, L. C. Skinner and H. J. Johnston (Dept. of Anaesthesia, Univ. of Saskatchewan Coll. of Med. and Univ. Hosp., Saskatoon, Sask.) — p. 379

The Effect of Inhaling Dilute Nitrous Oxide upon Recent Memory and Time Estimation. By J. G. Robson, B. D. Burns and P. J. L. Welt (Wellcome Research Dept. of Anaesthesia and the Dept. of Physiol., McGill Univ., Montreal) — p. 399

The Effects of Nitrous Oxide upon Sensory Thresholds. By B. D. Burns, J. G. Robson and P. J. L. Welt (Dept. of Physiol. and the Wellcome Research Dept. of Anaesthesia, McGill Univ., Montreal) — p. 411

Induced Sympathetic Stimulation during Halothane Anaesthesia, By R. A. Millar and Morris (Dpt. of Anaesthesia, Montreal Neurol. Inst., and McGill Univ., Montreal, P. Q.) — p. 423

The Effect of Hypothermia and other Factors on Cerebrospinal Fluid Pressure. By J. Posnikoff, J. Stratford and W. Feindel (Montreal Neurol. Inst., Montreal, P. Q.) p. 429

Post Occlusion Hypertension and Plasma Catecholamine Levels. By A. W. Conn and R. A. Millar (Dept. of Anaesthesia, Hosp. for Sick Children and Univ. of Toronto, Toronto) — p. 443

The Management of the Patient with Respiratory Insufficiency. By H. B. Fairley and R. A. Chambers (Dept. of Anaesthesia and Med., Univ. of Toronto, and the Toronto General Hosp. Respiratory Unit.) — p. 447

Agréssologie (Paris)

1, Nr. 2 (Juillet) 1960

Sur certaines causes de la mort consécutive à l'hypotension prolongée. Par V. A. Negovsky, A. M. Gourvitch, E. S. Zolotokrylina et N. P. Romanova (Académie des Sciences Méd. de l'U.R.S.S., Laboratoire de physiologie expérimentale et de réanimation, Moscow) — p. 33

Aspects microangiographiques du rein de choc chez l'homme. Par Th. Burghele et E. W. Rugendorff (Strada Olga Bancic 4, Bucarest, Roumanie) — p. 42

Retentissement cardio-vasculaire de la plongée sous-marine en apnée. Etude expérimentale sur l'animal. Par F. Brue, B. Brousolle et A. Orsetti (G.E.R.S., Arsenal, Toulon, Var.) — p. 51

Introduction à l'étude des antioxydants et des structures à électrons célibataires en biologie. Par H. Laborit, J. M. Jouany et J. Gérard (26, Rue Brillat-Savarin, Paris XIIIe) — p. 63

De l'excitabilité cellulaire. Par P. Chauchard (57, Avenue de la Division Leclerc, Châtillon-s/Bagneux, Seine) — p. 81

Le transport actif des ions en biologie hypothèse cybernétique. Par J. Sauvan (43, Boulevard Albert-Ier, Antibes, A.-M.) p. 89

Les substances de réveil. Par R. Coirault (Hôp. du Val-de-Grâce, 277 bis, Rue St. Jacques, Paris V^e) — p. 101

L'agression chez le diabétique. Par A. Larcan (Clinique Méd. A. Centre Hôpitalier Régional, Nancy, M.-et-M.) — p. 116

Introduction à l'étude des antioxydants et des structures à électrons célibataires en biologie. Par H. Laborit, C. Baron, J. Berthou, J. Drouet, J. Gerard, J. M. Jouany, C. Narvaes, P. Niaussat, B. Weber, M. Corbel et J. C. Janin (Section de Recherches Physiol. de la Marine National, Laboratoire d'Eutonologie, Hôp. Boucicaut, Paris) — p. 133

Importance des groupes sulfhydryles en biologie Physiopathologie des dérivés sulfhydryles. Par J. Cahn et M.

Herold (18, Rue José-Maria de Heredia, Paris 7e) — p. 157
L'acide gamma-amino-butyrique. Par J. M. Jouany (Section de Recherches Physio-Biol. de la Marine National, Laboratoire d'Eutonologie, Hôp. Boucicaut, Paris) — p. 173
Un aspect des relations entre substances de croissance et processus de candérisation. Par P. Niaussat (Laboratoire d'Eutonologie, Hôp. Boucicaut, Paris 15e) — p. 181
Anesthésique puissant unique ou polyharpmacopée? Par P. Huguenard (10, Rue A. Laurenson, Boulogne, Seine) p. 197
L'Ensemble portatif de premiers secours et d'urgences Médicales de la Compagnie Française de Produits Oxygénés. Par P. Huguenard (10, Rue A. Laurenson, Boulogne, Seine) — p. 213

Anesthésie, Analgésie, Réanimation (Paris)
17, Nr. 2 (Mars-Avril-Mai) 1960

A propos des Anesthésies pour opérations césariennes (sur 270 observations). Par J. Lemoine (19, Avenue Raymond de Martres, Bayonne, B. P.) — p. 113
Contribution a un concept de l'anoxie cérébrale modifications de l'electrocorticogramme et variations du temps de latence de disparition de l'activité E.E.G. chez le lapin. Par J. Cahn, M. Herold, J. Alano et P. Mathis (18, Rue José-Maria de Heredia, Paris, 7e) — p. 117
Note sur l'organisation soviétique de la recherche dans le domaine de l'instrumentation chirurgicale. Par J. F. Mabileau (44, Rue Carnot, Boulogne-sur-Seine) — p. 130
Influence de l'anesthésie sur les échanges hémotissulaires. Par F. Zorel (Alcea Armasului, nº 14, Bucarest, Roumanie) — p. 135
Note préliminaire sur l'emploi de la vitamine B_6 en anesthésiologie. Par J. Cristol (Le Surcouf, Avenue Daveluy, Toulon, Var) — p. 145
Place de la vitamine B_6 (pyridoxine) dans la prévention et le traitement de certains accidents de la période opératoire. Par G. Fraisse, M. Régent, E. Simon et H. Vignon (Clermont-Ferrand, Lyon, Saint-Etienne) — p. 158
Le plasmagel désodé dextrosé essais chez l'animal. Par J. Gaillemain (24, Rue de Chartres, Neuilly, Seine) – p. 166
A propos du controle mécanique de la ventilation en physiologie, en pharmacologie et en clinique. Par H. Laborit et M. Reynier (Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris) — p. 169
Présentation d'une feuille de réanimation. Par R. Lebeaupin, Y. Badel, R. Labatard Sartre et J. Thuaud (19, Rue Racine, Nantes, L. A.) — p. 179
Association du palfium a l'anesthésie générale et a l'anesthésie locale (étude sur 243 cas). Par M. Sabathié et A. Dantec (Villa Barima, RueAlfred de Vigny, Caudéran, Gironde) — p. 186
Traitement des crises de cyanose déclenchées par la prémédication ou par l'anesthésie dans les cardiopathies congénitales. Par M. Scebat (Hôpital Boucicaut, Service de Cardiologie, Paris, 15e) — p. 198
Etude comparative des variations de l'ammoniemie sous anesthésie potentialisée, sous neuroplegie, avec ou sans antibiotherapie intestinale préalable. Par H. Laborit, G. Laborit, A. Kind, M. Reynier et Drogoul (Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris) — p. 202
A propos de la narcose avec la portion thiazolique de la vitamine B_6 en expérimentation animale. Par P. Niaussat, B. Broussolle et N. Reynier (Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris) — p. 211
Une méthode d'accouchement analgésique accéléré. Par G. Delarue, A. Hervé, X. Suquet et B. Constantin (4, Boulevard Marin, Marseille, 8e) — p. 222
Occlusion intestinale par brides d'un Kyste d'ovaire tordu choc neuro-toxique post-opératoire traitement par hibernation artificielle et guérison. Par J. Charles et J. Nasrallah (Hôpital Français, Saint-Louis, Dames, Syrie) — p. 228

Minerva Anestesiologica (Torino)
26, Nr. 5 (Maggio) 1960

Terreno ereditario e reazione individuale all'anestesia generale. Di L. Gedda e R. Rizzi (Inst. Mendel, Piazza Galeno 5, Roma) — p. 175
Analgesia ed anestesia in ostetricia. Di L. Bianchetti e P. L. Bertoletti (Istit. di Clinica Chirurg. e Terapia Chirurg. dell'Univ. di Torino, Torino) — p. 183
La ventilazione artificiale automatica in anestesia e reanimazione. Part 1. Di L. Aletti, A. E. Paletto, E. Beatrice e F. Rolfo (Istit. di Patol. Chirurg. dell'Univ. di Torino, Torino) — p. 211

The Far East Journal of Anaesthesia (Kyoto)
3, No. 1—2 (Feb.-May) 1960

Anesthesia with Fluothane. By C. R. Stephen, M. Bourgeois-Gavardin, S. Dent and K. D. Hall (Div. of Anaesthesia, Duke Med. Center, Durham, North Carolina U.S.A.) — p. 1
Resistance to Breathing through Varicous Anaesthesia Apparatus: Safety Limit of External Resistance during General Anesthesia. By M. Fujita (Dept. of Anaesthesiol., Kyoto Univ. Hosp., Kyoto, Japan) — p. 8
Experimental Studies on the Pancreatic Secretion with Special References to the Action of Phenothiazine Derivatives. By H. Takeshita (Dept. of Anesthesiol., Kyoto Univ. Hosp., Kyoto, Japan) — p. 28
Studies on the Permeability of the Dura Mater. By Y. Onchi, A. Iwai and M. Yamada (Dept. of Orthopedics apn Anatomy, Nara Med. Coll., Kashiwara-shi, Nara-ken, Japan) — p. 54
Effects of Narcotics on Thyroid Function of Rats. By T. Oyama (Dept. of Anesthesia, Hokkaido Univ. Hosp. Sapporo, Hokkaido, Japan) — p. 64
Electroencephalograms in Fluothane Anesthesia. By R. A. Murayama (Dept. of Anesthesiol., Kyoto, Univ. Hosp., Kyoto, Japan) — p. 67
A Clinical Appraisal of a new Safe Method of Fluothane Anesthesia in Closed Circuit. By R. A. Murayama (Dept. of Anesthesiol., Kyoto Univ. Hosp., Kyoto, Japan) — p. 81

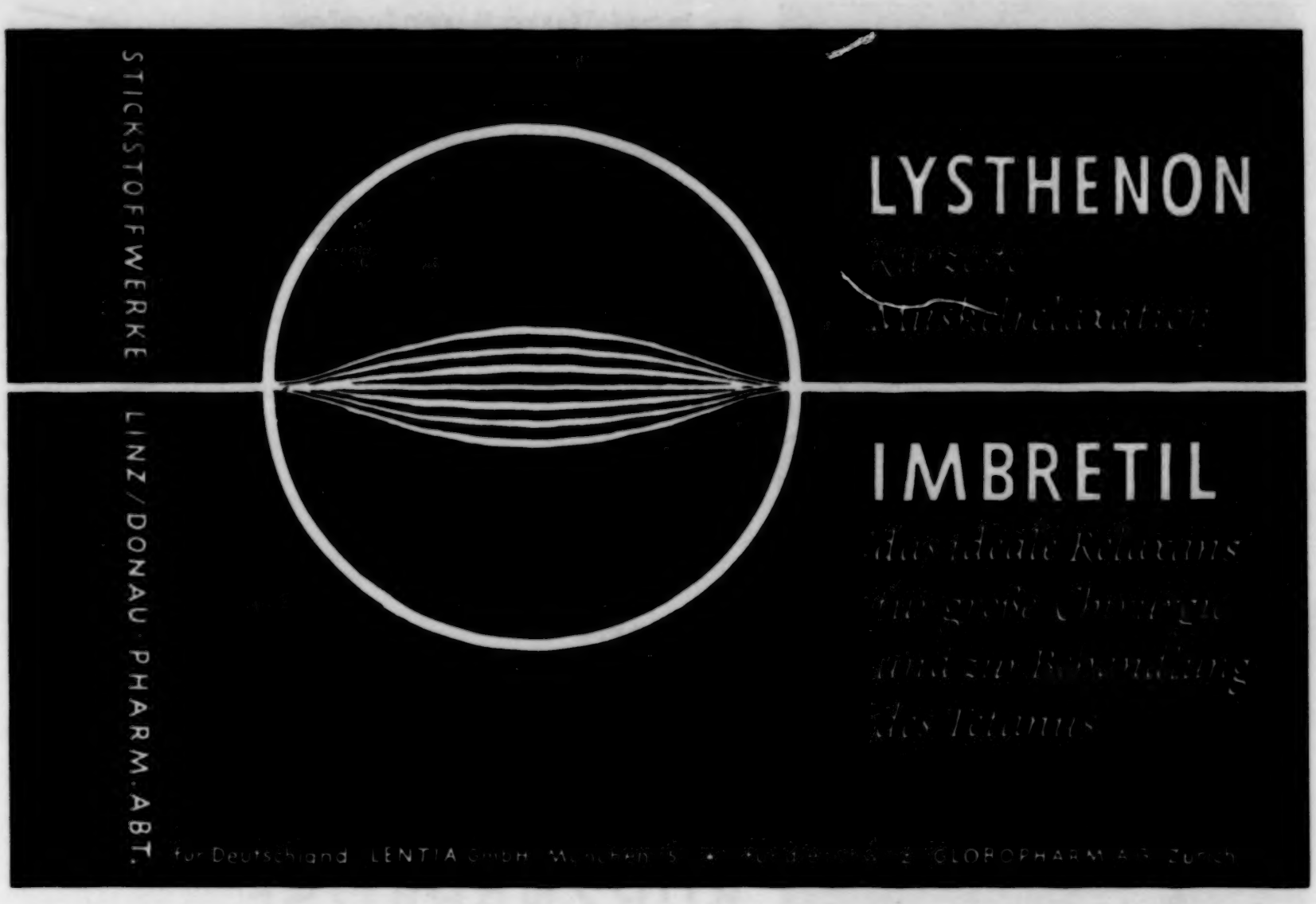
The Japanese Journal of Anesthesiology (Tokyo)
8, Nr. 11 (November) 1959

Respiration — for Anesthesia Residents. By N. Takeoshima. — p. 711
Changes in Cardiovascular Function Caused by Laryngoscopy and Endotracheal Intubation. By M. Hyodo (Dept. of Anesthesiol., Kyoto Univ. Med. School, Kyoto) — p. 720
Studies on Potentiating Effect of Pharmacological Hibernation on Barbiturate Anesthesia. By H. Hattori (The First Surg. Dept., Faculty of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo) — p. 733
Studies on Induced Hypothermia and Ultra-hypothermia — Hemorrhagic Tendency and its Prevention. By M. Endo (Tokyo Med. Coll., Dept. of Surg., Tokyo) — p. 754
The Effects of Local Anesthetic Agents from the Viewpoint of Induced Potential at the Root of the Spinal Cord. By K. Furukawa et al. (Hokkaido Univ., Dept. of Anesthesia and Physiol., Hokkaido) — p. 769
A Theoretical Consideration of the Low Flow Nitrous Oxide-Oxygen Anesthesia (Part 1). By J. Sugimoto (Dept. of Anesthesiol., Kyoto Univ. Hosp., Kyoto) — p. 774
Experience in the Use of Mexan (Methoxamine HCl). By K. Iwatsuki et al. (Tohoku Univ., Dept. of Anesthesia, Tohoku) — p. 777
Experience in the Use of Mexan (Methoxamine HCl). By M. Kamiyama et al. (Tokyo Univ., Dept. of Anesthesia, Tokyo) — p. 783

No. 12 (December) 1959

Muscle Relaxants. By Y. Watabe (2nd National Tokyo Hosp., Tokyo) — p. 797
Recovery Room: (B) Its Operation and Care for Patient. By S. Hatano (Nagasaki Univ. Med. School, Dept. of Surg., Nagasaki) — p. 803
Studies of the Electronarcosis. By H. Takahashi (Dept. of Surg. Branch Hosp. of Tokyo Univ. Hosp., Tokyo) — p. 816
A Comparative Study of the Efficiency of Carbon Dioxide Absorbers (Part I). By M. Hyodo (Dept. of Anesthesiol., Kyoto Univ. Med. School, Kyoto) — p. 836

Verantwortlich für den Textteil: Prof. Dr. R. Frey, Heidelberg, Neuenheimer Landstr. 28/30; für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verlag OHG., Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg.
Printed in Germany



Fachärztin für Anaesthesie,

ungekündigt, in selbstverantwortlicher Position mit langjähriger Erfahrung auf allen Gebieten der Anaesthesie und Chirurgie, sucht leitende Stellung an öffentlichem oder caritativem Krankenhaus als Anaesthesist. Angebote unter „Anaesthesist 315" an die Anzeigenabteilung des Springer-Verlages, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3

Herzwiederbelebungs-Geräte nach Doz. Dr. O. Just D. B. P. + G. M.

VITACARD

Stange & Wolfrum · Elektronische Geräte

Berlin SW 61, Ritterstraße 11 · Ruf: 616996 · Telegramme: stawo

Wenn Sekunden entscheiden . . .

zur Lebensrettung: **AMBU — Beatmungsbeutel**
AMBU — Absaugpumpe

Die handlichen, von jeder Kraftquelle unabhängigen, allerorts und jederzeit einsatzbereiten **Wiederbelebungsgeräte**

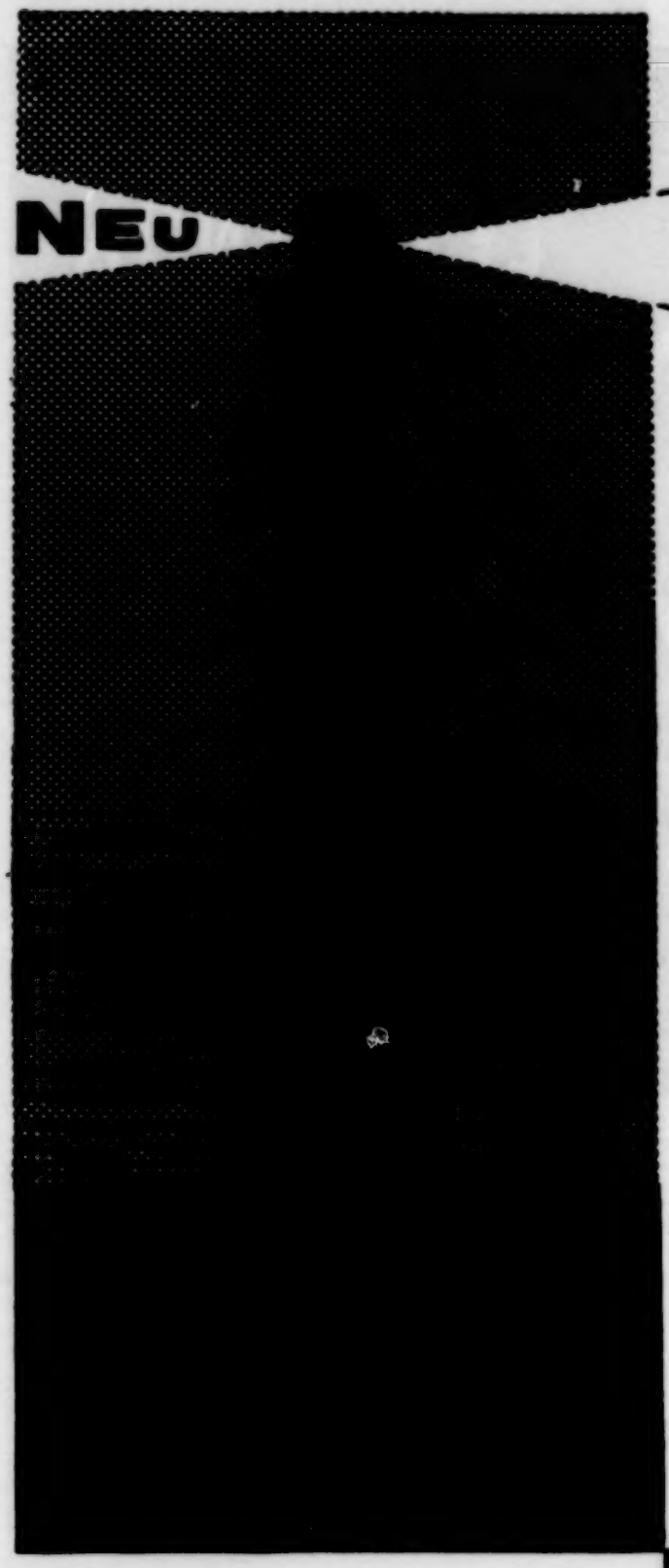
Prospekte und nähere **Informationen** gerne auf Wunsch

HEILMITTELWERKE WIEN

Wien III, Rennweg 12, Tel. 726101, Fernschreiber 011776

Filialen:

Graz, Entenplatz 3, Tel. 86596
Linz, Grillparzerstr. 17, Tel. 27706
Innsbruck, Fürstenweg 11c, Tel. 2488



Ein **barbitursäurefreier**
Wirkstoff für die intravenöse
KURZNARKOSE

ESTIL®

5%ige wässrige Lösung von 2-Methoxy-
4-allyl-phenoxyessigsäure-N,N-diaethylamid

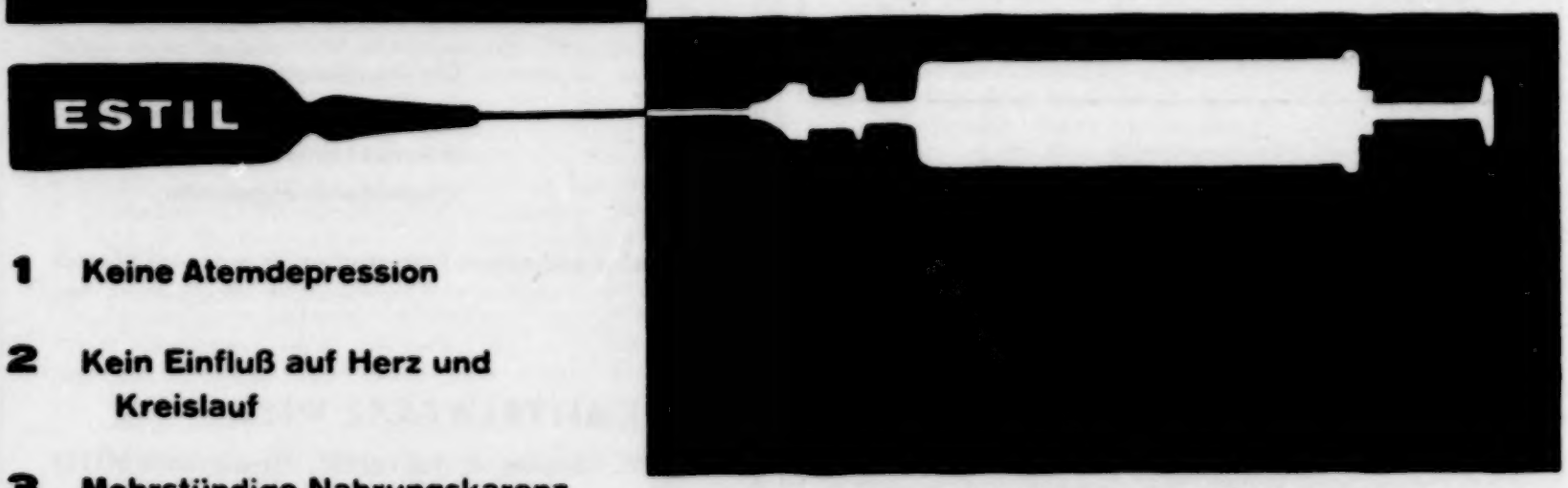
sichere

schnelle

gefahrlose

KURZNARKOSE

bei allen chirurgischen und diagnostischen Eingriffen in der Klinik, Poliklinik und auch in der Praxis



1 Keine Atemdepression

2 Kein Einfluß auf Herz und Kreislauf

3 Mehrstündige Nahrungskarenz und vagolytische Prämedikation nicht erforderlich

4 Kein Nachschlaf, Straßenfähigkeit nach wenigen Minuten

5 Ampullen zu 5 ccm mit je 250 mg, Anstaltspackungen

DR. RUDOLF REISS CHEMISCHE WERKE
BERLIN WEST · HAMBURG · MÜNCHEN

Dieses Heft enthält je eine Beilage der Firmen Dr. Benend KG., München-Solln, Chem. Fabrik von Heyden AG., München 23, sowie die Ankündigung des I. Europäischen Kongresses für Anaesthesiologie in Wien 1962.